

Medizinische Fakultät
der
Universität Essen

Zentrum für Augenheilkunde
Klinik für Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes

**Retinale Nervenfasernfotografie und Laser Scanning
Polarimetrie (GDx) in der Diagnostik von
glaukomatösen Nervenfaserausfällen**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Essen

vorgelegt von
Helen Dede Ayertey
aus Oberhausen

Essen 2002

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Grosse-Wilde

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. K.-P. Steuhl

2. Gutachterin: Univ.-Prof. Dr. med. D. Timmann-Braun

Tag der mündlichen Prüfung: 12 Juli 2002

Vorabveröffentlichungen

Wissenschaftliche Zeitschriften:

Kremmer, S., Ayerley, H.D., Selbach, J.M., Steuhl, K.P.(2000):

Scanning laser polarimetry, retinal nerve fiber layer photography and perimetry in the diagnosis of glaucomatous nerve fiber defects.

Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 238, 922-926

Zitierfähige Zusammenfassungen:

Kremmer, S., Ayerley, H.D., Steuhl, K.P.(1999):

Retinale Nervenfaserfotografie und Laser Scanning Polarimetrie (GDx) in der Diagnostik von glaukomatösen Nervenfaserausfällen.

Ophthalmologie, 96, Suppl.1, K23

Steuhl, K.P., Ayerley, H.D., Selbach, J.M., Kremmer, S.(2000):

Retinal Nerve fiber photography and scanning laser polarimetry (GDx) in the diagnosis of glaucomatous nerve fiber defects.

IOVS, 41/4, 1509-B884, S286

Erklärung

Ich erkläre hiermit, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistung von folgender Person erhalten:

- Herrn Dr. Stephan Kremmer, Oberarzt der Klinik

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Köln, den 28.08.2002

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden perimetrischen und polarimetrischen Messungen sind nach entsprechender Anleitung durch Herrn Dr. Stephan Kremmer von mir selbst durchgeführt worden.

Die augenärztlichen Untersuchungen der Patienten wurden von Herrn Dr. Stephan Kremmer oder dazu berechtigten Mitarbeitern der Universitätsaugenklinik Essen durchgeführt.

Die Nervenfasernfotografien wurden durch Frau Polowczyk und Frau Behne in der Fotoabteilung der Universitätsaugenklinik Essen durchgeführt.

Danksagungen

- Herrn Universitätsprofessor Dr. med. K.-P. Steuhl danke ich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, die vorliegende Arbeit in seinem Hause durchzuführen.
- Herrn Dr. med. S. Kremmer danke ich für die wissenschaftliche Betreuung und die umfangreiche Hilfe während der gesamten Bearbeitungszeit.
- Frau Polowszyk und Frau Behne danke ich für die Durchführung der Nervenfaseraufnahmen.
- Ein besonderer Dank gilt den Patienten für Ihre geduldige Teilnahme an den Untersuchungen.

Für meine Eltern und Christoph

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	12
1.1. Anatomie des Sehnervenkopfes und der Netzhaut	12
1.1.1. Nervus opticus und Lamina cribrosa.....	12
1.1.2. Feinstruktur der Retina	13
1.1.3. Blutversorgung der Papille.....	16
1.1.3.1. Retrolaminäre Nervenfaserschicht.....	16
1.1.3.2. Lamina cribrosa.....	16
1.1.3.3. Prälaminiäre Nervenfaserschicht.....	17
1.1.3.4. Oberflächliche Nervenfaserschicht.....	17
1.2. Optikusatrophie	18
1.2.1. einfache Optikusatrophie	18
1.2.2. komplexe Optikusatrophie	18
1.2.3. glaukomatöse Optikusatrophie	18
1.3. Definition des Glaukoms	20
1.4. Einteilung der Glaukomformen	22
1.4.1. Glaukomformen	23
1.4.1.1. Primäres Offenwinkelglaukom.....	23
1.4.1.2. Normaldruckglaukom.....	23
1.4.1.3. Sonstige Glaukomformen.....	24
1.5. Diagnose des Glaukoms	27
1.5.1. Tonometrie.....	27
1.5.2. Perimetrie	28
1.5.3. Ophthalmoskopie der Papille	29
1.5.4. Untersuchung der retinalen Nervenfaserschicht.....	29

1.6. Einführung und Fragestellung...	30
2. Methodik.....	31
2.1. Patienten.....	31
2.2. Einschlußkriterien.....	31
2.3. Apparatur und Durchführung.....	32
2.3.1. Automatische Perimetrie.....	32
2.3.2. Nervenfaseraufnahme.....	33
2.3.3. Scanning Laser Polarimetrie.....	33
2.4. Auswertung.....	35
2.4.1. Automatische Perimetrie.....	36
2.4.2. Nervenfaseraufnahme.....	38
2.4.3. Scanning Laser Polarimetrie.....	40
3. Ergebnisse.....	43
3.1. Ausschlußkriterien.....	43
3.2. Exemplarische Darstellung der Befunde eines Glaukmapatienten.....	43
3.3. Diffuse retinale Nervenfaserausfälle.....	43
3.3.1. Ausfälle in automatischer Perimetrie, Nervenfaseraufnahme und Scanning Laser Polarimetrie.....	44
3.3.1.1. Ausfälle in gesamten Aufnahmen von automatischer Perimetrie, Nervenfaseraufnahme und Scanning Laser Polarimetrie.....	44
3.3.1.2. Ausfälle in unterem Halbfeld von automatischer Perimetrie und oberen Halbfeldern von Nervenfaseraufnahme und Scanning Laser Polarimetrie.....	45
3.3.1.3. Ausfälle in oberem Halbfeld von automatischer Perimetrie und unteren Halbfeldern von Nervenfaseraufnahme und Scanning Laser Polarimetrie.....	46

3.3.1.4. Ausfälle aller auswertbaren Aufnahmen von automatischer Perimetrie und Scanning Laser Polarimetrie.....	46
3.3.1.5. Ausfälle aller auswertbaren Aufnahmen: untere Halbfelder von automatischer Perimetrie und obere Halbfelder von Scanning Laser Polarimetrie.....	47
3.3.1.6. Ausfälle aller auswertbaren Aufnahmen: obere Halbfelder von automatischer Perimetrie und untere Halbfelder von Scanning Laser Polarimetrie.....	48
3.3.2. Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie	48
3.3.2.1. Übereinstimmung und Differenzen insgesamt.....	48
3.3.2.2. Übereinstimmung und Differenzen oberer und unterer Halbfelder.....	50
3.3.3. Automatische Perimetrie und Nervenfaserfotografie	51
3.3.3.1. Übereinstimmung und Differenzen insgesamt.....	51
3.3.3.2. Übereinstimmung und Differenzen oberer und unterer Halbfelder.....	52
3.3.4. Automatische Perimetrie und Scanning Laser Polarimetrie	54
3.3.4.1. Übereinstimmung und Differenzen insgesamt.....	54
3.3.4.2. Übereinstimmung und Differenzen aller auswertbaren SLP und AP..	55
3.3.4.3. Übereinstimmung und Differenzen oberer und unterer Halbfelder.....	56
3.3.5. Stadienbezogene Auswertung automatischer Perimetrie zu Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie	58
3.4. Lokale retinale Nervenfaserbündeldefekte	61
3.4.1. Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie	61
3.4.2. Automatische Perimetrie und Nervenfaserfotografie	61
3.4.3. Automatische Perimetrie und Scanning Laser Polarimetrie	62
4. Diskussion	63

5. Abkürzungsverzeichnis	67
6. Zusammenfassung	68
7. Literaturverzeichnis.....	69
8. Lebenslauf	80

1. Einleitung

1.1. Anatomie des Sehnervenkopfes und der Netzhaut

1.1.1. Nervus opticus und Lamina cribrosa

Der intraokulare, ophthalmoskopisch sichtbare Anteil des Nervus opticus ist der Sehnervenkopf, auch Papille oder Discus genannt. Diese Begriffe erklären sich durch eine geringgradige Prominenz des Sehnervenkopfes gegenüber der ihn umgebenden Netzhaut, die zumeist nasal stärker ausgeprägt ist als temporal. Der Durchmesser des Sehnervenkopfes beträgt im Durchschnitt ca. 1,5 mm, ist jedoch individuellen Schwankungen unterlegen [7,8,27,66]. Hier bündeln sich die Nervenfasern, umgeben von Markscheiden, zu dem Nervus opticus zusammen, der - wie das Gehirn - von drei Hirnhäuten (Dura mater, Arachnoidea und Pia mater) geschützt wird. Der Sehnervenkopf wird optisch außen durch den Elschnig´ Skleralring – einen weißlichen Rand - und innen durch die Lamina cribrosa begrenzt. Im Bereich der Lamina cribrosa verlassen die Nervenfasern und die retinalen Gefäße den Bulbus, wodurch eine Vertiefung entsteht, die auch als Exkavation oder Cup bezeichnet wird. Diese Exkavation ist meistens am oberen temporalen Quadranten platziert und weist normalerweise eine querovale Form auf, während die Papille eine hochovale und symmetrische Form besitzt [26,27]. Die Papille erscheint aufgrund der sie versorgenden Kapillaren rosa und hat eine intakte Nervenfaserschicht [26]. Zwischen der Exkavationsgrenze und der Papillengrenze befindet sich der neuroretinale Randsaum (Rim), dessen Fläche positiv mit der Anzahl der durch die Papille tretenden Nervenfasern korreliert. Bei Nervenfaserverlusten kommt es zu einer Ausdünnung und Verschmälerung dieses Bereiches, was durch eine Asymmetrie in der Papillenform und Verlust der Einsehbarkeit auf die Nervenfaserschicht ophthalmoskopisch sichtbar wird. Die Beurteilung von neuroretinalem Randsaum und Exkavation der Papille spielen daher eine wichtige Rolle bei der Beurteilung von Krankheitsbildern, die mit Nervenfaserverlusten einhergehen [1,27,46].

Im Nervus opticus sind ca. 1 Millionen Neuriten in etwa 1000 Nervenfaserbündeln zusammengefaßt. Diese marklosen Neuriten der retinalen Ganglienzellen lagern sich zu Faszikeln zusammen und werden von Astrozyten und Kapillaren umgeben.

Die Lamina cribrosa, ein elastisches Porensystem, stellt den Skleradurchtritt der retinalen Neuriten und Gefäße dar. Die Sklera ist hier auf zwei Drittel ihrer sonstigen Dicke reduziert. In diesem Bereich treten die Faszikel durch die elastische Poren aus dem intraokularem Raum aus und ziehen zum Chiasma nervi optici. Die Verbindung der Netzhaut mit der Sehrinde durch die Nervenfasern des Nervus opticus unterstreicht seine Bedeutung für das zentrale Nervensystem [43,46].

Die Elastizität der Lamina cribrosa geht bei vielen Erkrankungen des Nervus opticus verloren, was auch bei der Pathogenese der glaukomatösen Optikusatrophie eine wichtige Rolle spielt [27,46].

1.1.2. Feinstruktur der Retina

Peripher des Nervus opticus beginnt die Pars optica der Retina, die die gesamte Innenfläche des Bulbus auskleidet. Die Schichtdicke nimmt von ca. 500 µm im Bereich des Nervus opticus bis auf 100 µm in der Fovea centralis, bzw. 150 µm an der Ora serrata ab [34].

Bei der lichtmikroskopischen Untersuchung der Pars optica der Retina sind 10 unterschiedliche Schichten zu erkennen. Nur die äußerste Schicht - das retinale Pigmentepithel (Abb. 1: 1) – ist nicht durchsichtig. Diese Schicht, bestehend aus einer Schicht polygonaler, kubischer Zellen, die durch Zonulae occludentes (Abb. 1: 15) verbunden sind, zieht sich vom Eintritt des Nervus opticus bis hin zum Rand der Pupille. Die Zellen des retinalen Pigmentepithels liegen der Bruch'schen Membran (Abb. 1: 11) auf, die das retinale Pigmentepithel von der Choriocapillaris (Abb. 1: 12) trennt. Neben der Choriocapillaris sind in der transparenten Netzhaut befindliche Retinagefäße (Abb. 1: 14) für die Versorgung der Retina zuständig [34].

Die inneren neun Schichten stellen den lichtdurchlässigen Teil der Netzhaut dar. An das Pigmentepithel anschließend befindet sich die Schicht der Außenglieder der Stäbchen und Zapfen (Abb. 1: 2), gefolgt von der Membrana limitans externa (Abb. 1: 3) und der äußeren Körnerschicht (Abb. 1: 4), die sich aus den Innengliedern der Stäbchen und Zapfen mit den Zellkernen zusammensetzt. Die Membrana limitans externa wird von Endtarsen der Müllerschen Stützzellen (Abb. 1: 13) gebildet, die sich in ihren Ausläufern bis zur Membrana limitans interna (Abb. 1: 10) erstrecken.



Abb. 1:

Strukturschema des histologischen

Baus von Netzhaut und Choroidea.

Aus Krey, H.F., Bräuer, H. (1998):

Augenatlas.

Chibret Medical Service, München.

Die funktionell bedeutsamen Synapsenzonen (Abb. 1: 5 und 7) werden durch die innere Körnerschicht (Abb. 1: 6), bestehend aus bipolaren-, amakrinen- und Horizontalzellen, voneinander getrennt. Auf die zweite Synapsenzone folgen dann noch die retinale Ganglienzellschicht (Abb. 1: 8), die Nervenfaserschicht des Nervus opticus (Abb. 1: 9), und die Membrana limitans interna (Abb. 1: 10), die den inneren Abschluß der lichtdurchlässigen Schichten der Retina bildet [34].

Bei funktioneller Betrachtung der Retina lassen sich drei Neuronen- und zwei Synapsenzonen unterscheiden. Das erste Neuron wird von den unipolaren Photorezeptoren, den Stäbchen und Zapfen gebildet (Abb. 1: I), von wo aus die Signale synaptisch auf die Dendriten der bipolaren Schaltzellen (Abb. 1: II) übertragen werden, die das zweite Neuron darstellen. Die Mehrzahl der Bipolaren ist hierbei mit zwei oder mehr Photorezeptoren verbunden. Die retinale Ganglienzellschicht bildet die Schicht des dritten Neurons (Abb. 1: III). Der Verlauf der Neuriten lässt sich von hier aus über die Nervenfaserschicht des Nervus opticus (Abb. 1: A) und den Fasciculus opticus (Abb. 1: B) bis zum Corpus geniculatum laterale verfolgen, wo die Neuriten Anschluß zum vierten Neuron im Bereich der Sehbahn finden [34].

Durch Horizontalzellen (Abb. 1: C) und amakrine Zellen (Abb. 1: D) erfolgt eine Quervernetzung sowohl der Rezeptoren, als auch der Ganglienzellen [34].

Physiologisch lässt sich in der Retina ein „direkter“ Signalfluß zwischen Photorezeptoren, Bipolarzellen und Ganglienzellen, von einem „lateralen“ Signalfluß von den Photorezeptoren über die interneuronalen Horizontal- bzw. amakrinen Zellen zu den Bipolar- und Ganglienzellen, unterscheiden [59].

Die retinalen Ganglienzellen lassen sich durch Bestimmung der Leitungsgeschwindigkeit in drei Latenzklassen unterteilen, welche unterschiedliche Eigenschaften im Hinblick auf die zeitliche Übertragung von Lichtreizen aufweisen [59]. Die größten Ganglienzellen sind α -Zellen des „magnozellulären“ Systems, die auf Belichtung meist mit kurzen, „phasischen“ Antworten reagieren. Diese Neurone der Latenzklasse I bilden schnell leitende, dicke Axone und gehören zum achromatischen System. Die Ganglienzellen des „parvozellulären“ Systems (β -Zellen) bilden dünnere, weniger markhaltige Axone, die zum Teil chromatische Informationen übertragen. Diese Neurone der Latenzklasse II antworten meist mit einer „tonischen“ Erregung oder Hemmung bei Belichtung. Die Neurone der Latenzklasse III, die γ -Zellen, die auch im Nervus opticus dünne, markarme Axone

bilden, gehören zum „koniozellulären“ System. Diese Zellen, die zum Teil bewegungsempfindlich sind, dienen unter Anderem der Steuerung der Pupillomotorik und anderen vegetativen Reaktionen [59].

Durch die zahlreichen Umwandlungs- und Verarbeitungsprozesse, wird das optische Bild auf der Retina auf diese Weise in das Erregungsmuster von mindestens 10 verschiedenen Neuronenklassen umgesetzt [59].

1.1.3. Blutversorgung der Papille

Die Blutversorgung der Papille wird durch verschiedene Gefäßsysteme gewährleistet. Durch die unterschiedliche Tiefenlokalisation der zu versorgenden Areale unterscheidet man die folgenden Regionen:

1.1.3.1. Retrolaminäre Nervenfaserschicht

Die retrolaminären Abschnitte des Nervus opticus werden zentral aus Ästen der A. centralis retinae versorgt. Peripher erfolgt die Blutversorgung aus Kapillaren des pialen Gefäßsystems, die über die peripapilläre Chorioidea aus Ästen der A. ciliares posteriores breves versorgt werden [24,27,46].

Der venöse Abfluß erfolgt über die V. centralis retinae.

Eine direkte Beeinflussung der retrolaminären Nervenfaserschicht durch intraokularen Druck ist durch die Tiefe dieser Schicht nicht wahrscheinlich. Eine indirekte Schädigung wird jedoch durch den intraokularen Verlauf der pialen Arteriolen möglich [9,24].

1.1.3.2. Lamina cribrosa

In Höhe der Lamina cribrosa wird der Nervus opticus von Ästen der Aa. ciliares posteriores breves versorgt. Der venöse Abfluß erfolgt hier ebenfalls über die V. centralis retinae [27,43,46].

Der Einfluß des intraokularen Druckes auf diese Schicht wird von innen nach außen immer geringer [9,24].

1.1.3.3. Prälaminiäre Nervenfaserschicht

Die aus klinischer Sicht für den Nervus opticus wichtigste Gefäßstruktur befindet sich im prälaminiären Abschnitt. Dieser Bereich wird von peripapillären Arteriolen versorgt, die ihrerseits von Ästen der Aa. ciliares posteriores breves gespeist werden [27,34,43,47].

Der Bluteinstrom in das prälaminiäre Kapillarnetz erfolgt synchron mit der Füllung der peripapillären Chorioidea, die ebenfalls aus den Aa. ciliares posteriores breves versorgt wird. Diese Füllung erfolgt sektoral, wobei bei Füllung eines Chorioidalsektors auch der jeweilige Anteil des Nervus opticus durchblutet wird [34]. Durch diese funktionell segmentale Versorgung der Papille kommt es beim Verschuß der Arteriolen zu einer Ischämie des betroffenen Segmentes [24].

Der venöse Abfluß wird über die V. centralis retinae und über chorioidale Venen gewährleistet [27,47].

Diese Schicht ist den Schwankungen des intraokularen Druckes durch ihre oberflächliche Lage direkt ausgesetzt [9,24].

1.1.3.4. Oberflächliche Nervenfaserschicht

Die A. centralis retinae ist im Wesentlichen für die Blutversorgung der oberflächlichen Anteile der Nervenfaserschicht des Nervus opticus verantwortlich. Diese Anteile der Nervenfaserschicht werden ebenfalls durch die V. centralis retinae drainiert [27,43,47].

Dieser sehr oberflächliche Anteil des Nervus opticus ist sehr dünn und somit der Schädigung durch den intraokularen Druck direkt ausgesetzt [9,24].

1.2. Optikusatrophie

Eine Vielzahl intra- und extraokularer pathologischer und physiologischer Prozesse können zu einem Untergang von Axonen des Nervus opticus führen. Die Optikusatrophien werden nach dem ophthalmoskopischen Befund und nach ihrer Genese in einfache, komplexe und glaukomatöse Optikusatrophien unterteilt [47].

1.2.2. einfache Optikusatrophie

Ein Verlust von Axonen kennzeichnet die einfache Optikusatrophie. Die Papille erscheint hier blaß, seicht abgeflacht und von der juxtapapillären Netzhaut scharf abgegrenzt. Reaktive Prozesse fehlen [47]. Für die Abblassung ist vor allem ein verändertes Astrozyten-Arrangement ohne eine tatsächliche Verminderung der Kapillare verantwortlich [28,52].

Die einfachen Optikusatrophien können in ascendierend und descendierend unterteilt werden. Durch Ereignisse distal der Papille wie retinalen Gefäßverschlüssen oder Infektionen kann es zu einer ascendierenden Optikusatrophie kommen. Proximal der Papille liegende Vorgänge können zu einer descendierenden Optikusatrophie führen. Ursachen hierfür sind zum Beispiel hypophysäre Raumforderungen oder traumatische Ereignisse des Nervus opticus [28,47].

1.2.3. komplexe Optikusatrophie

Bei einer komplexen Optikusatrophie erscheint die Papille weniger abgeflacht und unscharf begrenzt. Sie zeigt das typische Bild einer Stauungspapille. Dies ist Folge einer Proliferation der Astrozyten in diesem Bereich durch chronische axoplasmale Stauung bei erhöhtem intrakraniellen Druck [47].

1.2.4. glaukomatöse Optikusatrophie

Die glaukomatöse Optikusatrophie zeichnet sich vor allem durch eine größere Exkavationsfläche und einen verminderten neuroretinalen Randsaum bei unveränderter Papillengröße aus [27]. Bei der glaukomatösen Optikusatrophie nimmt die Exkavation mit jedem Glaukomstadium zu, während die Fläche des neuroretinalen Randsaumes mit jedem Stadium mehr abnimmt [27]. In den Anfangsstadien finden sich häufig Kerben im neuroretinalen Randsaum, während in

den fortgeschritteneren Stadien der diffuse Verlust überwiegt [27]. Die Kerben des neuroretinalen Randsaumes in den frühen Stadien sind oft wegweisend für die Diagnose, da die Zunahme der Exkavationsfläche hier ophthalmoskopisch kaum erkennbar ist. In den Glaukomstadien I und II nimmt der Exkavationsdurchmesser vor allem vertikal zu, der neuroretinale Randsaum dünnt hingegen zunächst temporal unten gefolgt von temporal oben aus. In den Glaukomstadien III und IV nimmt der horizontale Durchmesser der Exkavation stärker zu als der vertikale. Die Form der Exkavation verändert sich folglich im Verlaufe der glaukomatösen Optikusatrophie vom physiologischen querovalen Erscheinungsbild über eine hochovale Form bis hin zu einer totalen runden Exkavation, die im finalen Glaukomstadium V den Wert der Papillenfläche erreicht. Durch den Verlust des gesamten Papillengewebes wird dabei die „siebförmige“ weiße Sklerastruktur der Lamina cribrosa freigelegt [27,47]. Die Abnahme des neuroretinalen Randsaumes schreitet ebenfalls – mit temporaler Betonung – mit jedem Glaukomstadium weiter voran. In Stadium IV findet man nur noch nasale Reste dieses Randsaumes, der im finalen Stadium überhaupt nicht mehr auszumachen ist [27].

1.3. Definition des Glaukoms

Unter Glaukom - grüner Star - versteht man - laut der Definition der Weltgesundheitsorganisation - eine Gruppe augenspezifischer Erkrankungen mit einer Reihe von gemeinsamen Symptomen:

- Exkavation und Atrophie des Sehnervenkopfes,
- charakteristischen Gesichtsfeldeinschränkungen und Visusverlusten durch Verlust von retinalen Nervenfasern, die bis zur Erblindung führen können
- und häufig, aber nicht notwendigerweise, erhöhtem intraokularem Augendruck (IOD).

Die fortschreitenden Gesichtsfeldverluste werden vor allem als eine Schädigung des Sehnervenkopfes gesehen [27,47], da der Sehnerv an der Stelle seines Austrittes - dem Sehnervenkopf (Papille) – am meisten einer eventuellen Schädigung ausgesetzt ist. Dieses belegen Untersuchungen der Gesichtsfeldveränderungen sowie des axoplasmatischen Flusses. Eine hohe Empfindlichkeit der Axone am Sehnervenkopf gegenüber hohem intraokularem Augendruck konnte nachgewiesen werden [42].

Zwei unterschiedliche Ansätze wurden lange Zeit verfolgt, um diese Schädigung zu erklären [29]:

- Die ischämische Theorie geht davon aus, daß ein für den Patienten zu hoher Augeninnendruck die Mikrozirkulation an der Stelle des Sehnervenkopfes beeinträchtigt und somit zu einem Verlust an Nervenfasern in diesem Bereich führt.
- Die direkte mechanische Theorie postuliert eine direkte Schädigung der Nervenfasern durch den erhöhten Augeninnendruck.

In den letzten Jahren hat sich das Verständnis gewandelt und es bestehen zunehmend Anhaltspunkte für eine multifaktorielle Pathogenese der glaukomatösen Optikusatrophie. Vor allem vaskuläre Risikofaktoren und Mikrozirkulationsstörungen haben an Bedeutung gewonnen. So ist auch eine Assoziation mit systemischen kardiovaskulären und hämatologischen Erkrankungen, wie z.B. arterielle Hypotonie

und Hypertonie, vasospastische Syndrome und erhöhte Blutviskosität schon mehrfach in Studien gezeigt worden [31].

Neben hohem Augeninnendruck ist unter Anderem auch der Perfusionsdruck entscheidend, der am Auge der Differenz aus arteriellem Mitteldruck und dem Druck der drainierenden Venen (am Auge = IOD) entspricht. Wenn bei einem Patienten Mikrozirkulationsstörungen vorliegen, ist der IOD daher - auch wenn dieser im Normbereich liegt - für diesen Patienten dennoch zu hoch.

Hieraus geht hervor, daß der IOD ein wichtiger Risikofaktor ist, aber daß Durchblutungsstörungen auch eine entscheidende Bedeutung für die glaukomatöse Optikusatrophie zukommt [31].

1.4. Einteilung der Glaukomformen

Für die Einteilung und Klassifikation der unterschiedlichen klinischen Glaukomformen gibt es die Möglichkeit nach Ätiologie oder nach Pathomechanismen zu unterscheiden [61]:

1. Klassifikation nach Ätiologie:

Man unterscheidet hier grundsätzlich primäre und sekundäre Glaukomformen. Die primären Glaukomformen entstehen durch erbliche Disposition ohne Assoziation mit anderen Erkrankungen, während durch den Einfluß anderer Augen- oder Allgemeinerkrankungen entstandene Formen als sekundäre Glaukome bezeichnet werden [29,61,73]. Hinzu kommt eine weitere Gruppe von Glaukomen, bei denen eine Fehlentwicklung des Kammerwinkels die Ursache ist: Entwicklungsbedingte Glaukome, die oft getrennt von den primären und sekundären Glaukomen betrachtet werden [29,50,61].

2. Klassifikation nach Pathomechanismen:

Man kann die verschiedenen Glaukomformen je nach Art der Änderung des Kammerwasserabflusses einem Offenwinkeltyp und einem Winkelblocktyp zuordnen [29,61].

Das Offenwinkelglaukom ist durch eine Verlegung der Abflußkanäle bei unverändertem Kammerwinkel gekennzeichnet. Diese Widerstandserhöhung führt zu einer Augeninnendruckerhöhung. Auch hier kann die Ursache primär, sekundär oder entwicklungsbedingt sein [29,61].

Das Winkelblockglaukom ist durch eine Beeinträchtigung des Abflusses aufgrund einer Verlegung des Kammerwinkels durch die periphere Iris charakterisiert [29]. Die Vorderkammer ist hierbei flach und der Kammerwasserabfluß durch die Iriswurzel blockiert, die sich an das Trabekelmaschenwerk anlegt. Auch hier kann die Ursache primär, sekundär oder entwicklungsbedingt sein [61].

1.4.1. Glaukomformen

Neben diesen Ansätzen der Einteilung, die eine allgemeine Beschreibung der verschiedenen Glaukomformen bieten und daher auch so in der Praxis verwendet werden, gibt es zu einzelnen Glaukomformen noch genauere Beschreibungen.

Hier soll vor allem auf das primäre Offenwinkel- und das Normaldruckglaukom eingegangen werden, da die für diese Dissertation untersuchten Patienten ausschließlich diese Diagnosen vorweisen.

1.4.1.1. primäres Offenwinkelglaukom

Das primäre Offenwinkelglaukom (POWG, Glaucoma chronicum simplex) ist mit etwa 20% die häufigste aller Glaukomformen. Bis zu 1,7% der über 40-jährigen erkranken an einem POWG [13,19,26,29,35,61] und bis zu 90% aller Glaukom-bedingten Erblindungen werden auf das POWG zurückgeführt [19]. Es gilt als gesichert, daß das POWG häufig – vermutlich multifaktoriell – vererbt wird [26,29]. Typischerweise kommt der Patient mit dieser meist bilateralen Erkrankung erst spät zum Augenarzt, da der Krankheitsverlauf schleichend ist, und Frühsymptome oft fehlen. Erst bei einem signifikanten Gesichtsfeldverlust oder einer Beeinträchtigung des zentralen Sehvermögens wird der Patient aufmerksam.

Der Augeninnendruck beträgt hier meist 25-40 mmHg. Der Kammerwinkel ist offen, und der Kammerwasserabflußwiderstand sowie der intraokulare Druck sind langfristig erhöht. [26,29,43,56]. Dies führt zu den oben beschriebenen typischen Symptomen, wie Veränderungen der Papille und Gesichtsfelddefekten.

Auffallend ist bei dieser Glaukomform auch eine in 90% der Fällen auftretende Fluktuation des intraokularen Druckes (IOD), die weder bei anderen Glaukomformen noch bei gesunden Augen in diesem Ausmaß zu finden ist. Ein einzelner Meßwert im Normbereich kann somit nicht eindeutig ein POWG ausschließen. Die Erstellung eines IOD-Tagesprofils ist daher zumeist erforderlich [29].

1.4.1.2. Normaldruckglaukom

Mehr als 15% der Patienten mit den typischen klinischen Zeichen eines primären Offenwinkelglaukoms haben einen konstanten Augeninnendruck < 21mmH. Dieses Krankheitsbild wird als das Normaldruckglaukom bezeichnet, da außer dem fehlendem erhöhten Augeninnendruck alle anderen Zeichen eines Glaukoms vorhanden sind [29]. In den letzten Jahren ist das NDG mit wachsendem Interesse

beobachtet worden. Die Pathogenese ist bis heute noch nicht geklärt. Man nimmt jedoch an, dass eine plötzliche oder langsame vaskuläre Perfusionsverminderung des Sehnervenkopfes für eine glaukomatöse Atrophie verantwortlich ist [10,29]. Bei Patienten mit NDG lassen sich als typische Anamnesen häufig orthostatische Dysregulationen im Rahmen einer arteriellen Hypotonie, kardiovaskuläre Erkrankungen und systemische Vasospasmen finden [22,31,41,45,49]. Ebenfalls von Bedeutung für die vaskuläre Pathogenese beim Niederdruckglaukom scheint die Lageabhängigkeit des Augendruckes bei bestimmten Patienten zu sein [36,37].

1.4.1.3. Sonstige Glaukomformen

Pseudoexfoliationsglaukom

Bei dem Pseudoexfoliationsglaukom handelt es sich um eine meist beidseitige Augenerkrankung des älteren Menschen. 1988 beschrieb Rohen [56], daß es infolge einer Ansammlung abgeblätterter Fibrillen unter der Innenwand des Schlemmschen Kanals oder im Trabekelwerk zu einer Blockade der Kammerwasserabflußwege kommen könnte. Dieses sogenannte PEX-Material, dessen Ursprung nicht bekannt ist, wird im juxtakanalikulären Gewebe angehäuft. Dort blockiert es dann die Drainage über das Trabekelmaschenwerk und somit den Abfluß des Kammerwassers [26,29].

Primäres Engwinkelglaukom

Bei dieser Glaukomform entsteht die Behinderung des Kammerwasserabflusses allein durch den Verschluss des Kammerwinkels mit peripherem Irisgewebe. Es handelt sich typischerweise um ein Anfallsleiden bei anatomisch prädisponierten Augen [29]. Im anfallsfreien Intervall ist der Kammerwinkel eng, während er im Anfall verlegt ist. Ein starker Anstieg des Augeninnendruckes mit Druckwerten über 60 mmHg, Hornhautödeme, Schmerzen und vom Patienten wahrgenommene Farbringe sind typische Anfallssymptome. Zu erwähnen ist auch eine chronische Form, bei der sogar in anfallsfreien Intervallen der Kammerwinkel zum Teil verlegt ist. In diesem Fall ist der Druck auch zwischen den Anfällen regelmäßig erhöht [43].

Neovaskularisationsglaukom

Die Ursache dieser Erkrankung sind häufig Netzhautablösungen, zentrale Venenverschlüsse oder eine diabetische Retinopathie. Bei einer Rubeosis iridis kann

es zu einer glaukomatösen Komplikation kommen. Diese Form des Glaukoms ist charakterisiert durch neugebildete Gefäße (Neovaskularisation) im Kammerwinkel und auf der Irisvorderfläche [47].

Pigmentglaukom

Es zeigen sich bei dieser Form des Glaukoms ähnliche Symptome und okuläre Schädigungen wie bei dem primären Offenwinkelglaukom. Beschrieben ist eine Pigmentverstreuerung über den gesamten vorderen Augenabschnitt [29]. Die Ätiologie ist unbekannt. Auffällig ist, daß junge, kurzsichtige Männer häufiger erkranken als Frauen [29,47].

Traumatisches Glaukom

Posttraumatisch kann sich als Frühkomplikation eine Blutung in der Vorderkammer oder als Spätkomplikation eines Kammerwinkeleinrisses, ein traumatisches Glaukom manifestieren [47]. Es wird eine trabekuläre Schädigung für den Anstieg des Augeninnendruckes pathophysiologisch verantwortlich gemacht [26]. Da ein solches traumatisches Glaukom erst einige Zeit nach dem Trauma auftritt, sind regelmäßige Augendruckkontrollen bei einer solchen Patientengruppe indiziert.

Phakolytisches Glaukom

Häufig tritt das phakolytische Glaukom in Verbindung mit kataraktgeschädigten Augen auf. Hierbei tritt durch die beschädigte Linsenkapsel denaturiertes Linsenprotein aus, das dann von Makrophagen aufgenommen wird. Dadurch verschließen sich die trabekulären Poren mit einem daraus folgenden sekundären Druckanstieg [29].

Glaukom durch Blutungen

Es gibt unterschiedliche Glaukomformen, die durch Blutungen verursacht werden können [29]. So kann ein Sekundärglaukom durch ein Vorderkammerhyphäma (Einblutung in die Vorderkammer) entstehen. Dabei verursachen die Erythrozyten einen Verschuß des trabekulären Netzwerkes mit anschließender Augeninnendruckerhöhung [25]. Von einem hämolytischen Glaukom spricht man auch dann, wenn die trabekulären Zwischenräume durch phagozytierende Makrophagen verstopfen. Auch hier ist das Resultat eine Augeninnendruckerhöhung.

Kongenitale Glaukome

Das primäre, kongenitale Glaukom stellt hier die größte Gruppe dar. Es handelt sich um eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung mit inkompletter Penetranz. 65% der Patienten sind Jungen [29]. Entweder versperrt eine zusammenhängende zelluläre Membran den Kammerwasserabfluß, oder der Kammerwinkel ist abnorm gespalten und verursacht so den intraokulären Druckanstieg. Die Iris und das Corpus ciliare trennen sich unvollständig vom Trabekelwerk, und so wird der Ansatz des longitudinalen Ziliarmuskels nach vorne verlegt, woraus die Abflußwiderstandserhöhung resultiert. Klinisch ist das Alter bei Krankheitsausbruch entscheidend. Zusätzlich spielt die Höhe des entstehenden Augeninnendruckes eine große Rolle. Vor dem dritten Lebensjahr führt der erhöhte intraokuläre Druck zu einer Vergrößerung von Hornhaut und Sklera. Man spricht in diesem Falle von einem juvenilen Glaukom oder einem Buphthalmus [26,29,50].

Das Glaukom beim Rötelsyndrom (Gregg Syndrom) tritt bei Kindern auf, deren Mütter während der ersten drei Schwangerschaftsmonate an einer Rötelninfektion erkrankt waren. Dies ist jedoch nur bei 10% der an Röteln erkrankten Kindern der Fall. [29].

Ebenfalls in 50 % der Fälle tritt ein Glaukom bei dem Sturge - Weber- Krabbe- Syndrom auf, welche die einzige Phakomatose ohne nachgewiesene Erblichkeit ist. Typisch für diese Erkrankung sind Angiome der Haut, vor allem in den Dermatomen des ersten und zweiten Trigeminusastes. Das Glaukom betrifft das Auge auf der von dem Angiom befallenen Seite [26,29].

Mit mesodermaler Dysgenese wird eine Gruppe von Erkrankungen bezeichnet, deren Ursache eine Dysplasie des vorderen Augenabschnittes ist. Beispiele sind das Rieger Syndrom oder die Peter'sche Anomalie [29].

Das Loewe- Syndrom [29], das Pierre- Robin- Syndrom, intraokulare Tumoren, Linsenschwellungen und Verschiebungen [25] können weitere Ursachen eines Glaukoms sein. Auf diese und noch weitere Formen soll hier nicht weiter eingegangen werden.

1.5. Diagnose des Glaukoms

Bei der Diagnostik des Glaukoms wird, wie bei allen Augenerkrankungen, vor den nachfolgend aufgeführten Untersuchungen eine Bestimmung der Sehschärfe und eine genaue Untersuchung des vorderen Augenabschnittes an einer Spaltlampe durchgeführt. Hier sollte vor allem die zentrale und periphere Tiefe der Vorderkammer anhand der Hornhautdicke beurteilt werden [38]. Bei einer Tiefe der Vorderkammer um weniger als die 3fache Hornhautdicke zentral und die 1fache Hornhautdicke peripher, sollte anhand einer Gonioskopie ein verengter Kammerwinkel ausgeschlossen werden [38].

Bei der indirekten Gonioskopie mit Hilfe eines Kontaktglases erlangt man über Spiegelung Einblick in den Kammerwinkel und ist in der Lage seine Strukturen genau zu beurteilen [29,38].

Neben diesen Standarduntersuchungen sind die folgenden Untersuchungen für eine Diagnose des Glaukoms unerlässlich:

1.5.1. Tonometrie

Die Tonometrie wird heute vor allem als Applanationstonometrie mit Hilfe eines Goldmann-Applanationstonometers unter Tropfanästhesie und Fluoreszein-Anfärbung durchgeführt. Das Goldmann-Tonometer besteht aus einem Doppelprisma mit einem Durchmesser von 3,06 mm und arbeitet mit variabler Kraft, die die Hornhaut auf einer Fläche von 7,35 mm² abflacht (applaniert) [29,38]. Beim Blick durch die Spaltlampe kann der Druck in dem Moment abgelesen werden, in dem sich die beiden Innenmenischi der Fluoreszeinhalbkreise berühren [29,38].

Die Druckmessung zur Bestimmung des intraokularen Augendruckes ist für die Diagnostik eines Glaukoms vorrangig, da nach wie vor bei den meisten Glaukomformen die Erhöhung des Augeninnendruckes einer der bestimmenden Faktoren der Erkrankung ist. Dieser Faktor ist am schwierigsten mit einer Gesetzmäßigkeit zu korrelieren. Beim Gesunden sollte der Augeninnendruck im Mittel zwischen 14 und 16 Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) liegen [54]. Die untere Grenze wird bei 10 mmHg gesetzt, die Obergrenze bei 21 und je nach Autor bis 24 mmHg. Druckwerte von 26 mmHg oder höher treten beim Gesunden sehr selten auf. Eine Erhöhung des Augeninnendruckes bedeutet daher eine erhöhte

Wahrscheinlichkeit, an einem Glaukom zu erkranken. Es gibt aber eine große individuell Streuung von Druckwerten, die von manchen Individuen ohne Folgen vertragen werden, während andere bereits Symptome eines Glaukoms entwickeln. Darüberhinaus sind bei einem sogenannten „Normaldruckglaukom“ neben einem in der Norm liegenden intraokularen Druck alle anderen pathologischen Veränderungen eines Glaukoms – wie oben bereits erwähnt – vorhanden [29]. Zusätzlich ist zu beachten, daß der Augeninnendruck tageszeitlichen Schwankungen unterliegt [42]. Tageszeitliche Druckunterschiede beim Gesunden von drei bis vier mmHg, und beim Kranken noch höher, kommen vor. Morgens ist der Augeninnendruck am höchsten, weshalb Kontrollmessungen bei manifest erhöhtem Augeninnendruck am Vormittag durchgeführt werden sollten. Eine Messung ist nicht ausreichend, um eine Diagnose sicher zu stellen [42].

Zusammenfassend tritt eine Schädigung des Auges um so eher auf, je höher der Druck über 20 mmHg liegt und je länger das entsprechende Auge diesem hohen, pathologischen Druck ausgesetzt ist.

1.5.2. Perimetrie

Die Perimetrie dient der Untersuchung des Gesichtsfeldes. Glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle sollten im frühestmöglichen Zeitpunkt erfasst und kontrolliert werden, um ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern [38]. Diese Ausfälle manifestieren sich zunächst parazentral nasal oben oder unten, wobei erst relative, später dann aber auch absolute Skotome sichtbar werden [29,38]. Relative Skotome zeigen den teilweisen Sehverlust an, absolute Skotome den vollständigen Sehverlust in diesem Bereich.

Die statische Computerperimetrie (Lichtunterschiedsempfindlichkeitsmessung) ist eine zuverlässige Methode in der Entdeckung solcher glaukomatösen Gesichtsfelddefekte [29,38]. Das zentrale 30-Grad-Gesichtsfeld wird hier mit computergesteuerten, halbautomatischen Rasterperimetriegeräten untersucht.

1.5.3. Ophthalmoskopie der Papille

Die Papille weist im Verlauf einer glaukomatösen Erkrankung zunehmend pathologische Veränderungen auf. Die physiologische Exkavation vergrößert sich zunehmend, die Papille verblasst, und der neuroretinale Randsaum nimmt ab. Das Verhältnis zwischen Exkavation und Papille (Cup/Disc-Ratio), das normalerweise unter 0,3 liegt, verschiebt sich in Richtung der Exkavation und geht im Endstadium des Glaukom in Richtung 1, wo die Exkavation der Größe der Papille entspricht und der neuroretinale Randsaum gänzlich aufgehoben ist [7,8,29,38].

Die Papille und ihre Umgebung kann an der Spaltlampe - bei maximal dilatierter Pupille - mit Hilfe von Kontaktgläsern 3-dimensional beurteilt und dokumentiert werden. Die Dokumentation sollte anhand von Skizzen, Papillenfotografien oder Papillentomografien erfolgen. Die Papille kann auf Fotografien einer Funduskamera 2-dimensional, planimetrisch vermessen werden [29,38]. Die Papillentomografie erlaubt hingegen eine 3-dimensionale Beurteilung der Papille, indem ein Laserscanningstrahl die Papille abtastet und ein Höhen- und Tiefenrelief in der Vertikalen und in der Horizontalen erstellt [38].

1.5.4. Untersuchung der retinalen Nervenfaserschicht

Parallel zu den frühen und fortschreitenden Papillen- und Gesichtsfeldausfällen kommt es zu bogenförmigen Defekten in der retinalen Nervenfaserschicht [1,2,62]. Diese Defekte können mit Hilfe von Fotografien in rotfreiem Licht betrachtet werden [4,38,53]. Die computergesteuerte Nervenfaserpolarimetrie erlaubt darüberhinaus die quantitative Beurteilung der Nervenfaserschicht, wobei neben der subjektiven, qualitativen Einschätzung des Betrachters auf objektive, quantitative Daten einer normativen Datenbank zurückgegriffen werden kann [17,20,39,57].

1.6. Einführung und Fragestellung

Retinale Nervenfaserausfälle zählen zu den ersten erkennbaren Schäden beim Glaukom, gefolgt von fortschreitender Exkavation der Papille und Gesichtsfeldverlusten [2,3,60,65]. Wie bereits von Quigley et al. 1982 [51] beschrieben, kann es zu einem Verlust von annähernd 40% der Axone retinaler Ganglienzellen kommen, bevor ein Gesichtsfelddefekt auftritt. Zur Verhinderung dieser Schäden ist es wichtig, Veränderungen so früh wie möglich zu entdecken und ihr Fortschreiten so engmaschig wie möglich zu kontrollieren, um eine effiziente Therapie des Glaukoms zu ermöglichen. Daher ist die Entdeckung von Verlusten der retinalen Nervenfaserschicht von außerordentlichem Interesse für die Erkennung und Kontrolle des Glaukoms. In der Diagnostik der Nervenfaserschichtdicke hat sich die Fotografie mit einem Blau- oder Grünfilter lange Zeit als die Standardmethode bewährt [4,68]. Die Interpretation der Befunde ist jedoch in der Regel qualitativ und subjektiv, so daß Quigley et al. eine Methode entwickelten, bei der mit Hilfe einer Einteilung in vier verschiedene Stadien eine semiquantitative Auswertung ermöglicht wird [53]. Die Entwicklung neuer computerisierter Scanning Laser Techniken eröffnen neue Möglichkeiten der objektiven und quantitativen Vermessung der retinalen Nervenfaserschicht. So kann das Scanning Laser Polarimeter durch die doppelbrechenden Eigenschaften der Nervenfasern die retinale Nervenfaserschichtdicke bewerten [14,16-18,69,70].

In der vorliegenden Dissertation sollen nun folgende Fragen geklärt werden:

- Inwieweit sind retinale Nervenfaserfotografien und Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen in der Lage retinale Nervenfaserausfälle erkenntlich zu machen?
- Ist eine dieser zwei diagnostischen Methoden das zuverlässigere und klinisch besser einsetzbare Mittel, um glaukomatöse Nervenfaserausfälle möglichst früh zu diagnostizieren?

2. Methodik

2.1. Patienten

Es wurden 150 Patienten im Alter von 26 bis 88 Jahren in die Untersuchungen einbezogen: 74 Patienten mit POWG (38 Frauen und 36 Männer) und 76 Patienten mit NDG (45 Frauen und 31 Männer). Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Untersuchungen bei den Patienten mit POWG 63,9 Jahre und bei den Patienten mit NDG 64 Jahre.

Alle Patienten gaben ihr Einverständnis für die Teilnahme an dieser Studie. Die Studie wurde unter Berücksichtigung der ethischen Standards der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

2.2. Einschlusskriterien

Es wurden ausschließlich Glaukompatienten (Offenwinkelglaukom oder Normaldruckglaukom) untersucht.

Hierbei führten charakteristische Veränderungen der Papille [27] sowie Gesichtsfelddefekte [5,6] zu der Diagnose Glaukom. Die Unterscheidung POWG oder NDG basierte auf IOD über (=POWG) bzw. unter (=NDG) 21 mm Hg. Der IOD wurde in unserer Klinik in einem Tagesdruckprofil incl. Nachtmessungen über mindestens 3 Tage bestimmt. Darüber hinaus wurden die behandelnden Augenärzte nach IOD und Verlaufsbefunden aller Patienten befragt.

Patienten mit anderen Augenerkrankungen oder Operationen außer Katarakt und routinemäßiger Phakoemulsifikation mit IOL Implantation wurden von den Untersuchungen ausgeschlossen. Die Refraktion aller Patienten beträgt +/- 3,0 D, und ein Visus von mehr als 0,4 wurde vorausgesetzt.

2.3. Apparatur und Durchführung

Alle Untersuchungen wurden in einem Zeitraum von nicht mehr als 3 Monaten durchgeführt.

Von jedem Patienten wurden jeweils die Ergebnisse eines Auges, das nach dem Zufallsprinzip ausgewählt wurde, für die vorliegende Dissertation ausgewertet.

Neben ophthalmologischen Standarduntersuchungen wie Spaltlampenuntersuchung, Visus, Goldmann Applanationstonometrie und Fundoskopie (mit Hilfe 78 D oder 90 D Linsen) wird in der vorliegenden Dissertation vor allem auf die folgenden Untersuchungen im Besonderen eingegangen:

2.3.1. Automatische Perimetrie

Es wurde ein Tübinger Automatik Perimeter computer controlled 2000 (TAP cc 2000) der Firma Oculus verwendet. Das TAP cc 2000 arbeitet nach dem Prinzip der programmgesteuerten Rasterperimetrie. Hierbei werden Prüfpunkte in relativ schneller, für den Patienten nicht vorhersehbarer, örtlicher Reihenfolge angeboten. An jedem untersuchten Ort wird eine Prüfpunkteleuchtdichte eingestellt. Diese orientiert sich am Empfindlichkeitsgefälle der gesunden Netzhaut zur Peripherie hin, ist jedoch um einen bestimmten Betrag (0.5 log Einheiten) überschwellig. Da die individuelle Höhenlage des Empfindlichkeitsgefälles sehr variieren kann, muß das Leuchtdichteniveau angepaßt werden. Daher sind sieben verschiedene Leuchtdichteklassen im Abstand von 0,5 log Einheiten am TAP cc 2000 einstellbar. Die Leuchtdichteklasse 1 orientiert sich an der mittleren Leuchtdichteschwelle von jungen Menschen und ist ebenfalls um 0.5 log Einheiten überschwellig. Ein „normales“ Empfindlichkeitsniveau liegt somit nur dann vor, wenn alle Prüfpunkte bei Leuchtdichteklasse 1 - bzw. bei Patienten > 60 Jahre bei Leuchtdichteklasse 2 - erkannt werden (mit Ausnahme des blinden Flecks). Bei Patienten mit herabgesetzter Leuchtdichteunterschiedsempfindlichkeit wird daher automatisch eine Leuchtdichteklasse mit höheren Leuchtdichtewerten eingestellt. Aber auch diese weisen den gleichen Leuchtdichteanstieg zur Peripherie hin auf.

Da beim Glaukom das Zentrum in den allermeisten Fällen noch erhalten ist [5], wird hier der zentrale Schwellenwert zur Auswahl der Leuchtdichteklasse verwendet.

Bei bestmöglicher Nahkorrektur wurde der zentrale Gesichtsfeldbereich bis 30° mit der Schnellen Schwellenstrategie (ca. 7 - 9' Untersuchungsdauer) untersucht. Bei

dieser Untersuchungsstrategie werden Schwellenwerte unter Berücksichtigung von ermittelten Ergebnissen in Nachbararealen und statistischer Vorausberechnung gemessen. Gerade das Prüfraster dieses Testfeldes ermöglicht durch die Dichtezunahme zum Zentrum hin die Auffindung kleiner Skotome bei beginnenden Gesichtsfeldausfällen [5,6].

2.3.2. Nervenfaserfotografie

Die Fotografien des Augenhintergrundes wurden mit einer Ikon Funduskamera der Firma Zeiss durchgeführt. Die 30° Aufnahmen wurden mit einem grünen Filter in rotfreiem Licht auf KODAK technical pan Filme (TP 135-36) gemacht. Die Entwicklung der Fotografien erfolgte auf AGFA Rapitone Papier (P 1-4), glänzend.

Da für diese Art von Fotografie eine maximale Pupillenweite von mindestens 8mm benötigt wird [4], wurde allen Patienten vorher mydriasierende Augentropfen verabreicht. Hierfür verwendete man Phenylephrin - Tropicamid Augentropfen (10 ml enthalten : Phenylephrin - HCl 0.25 g, Tropicamid 0.05 g, NaCl 0.018 g, Na - EdTA - Dihydrat 0.005 g, Aqua ad 10 ml, konserviert mit 0.002% Thiomersal).

2.3.3. Scanning Laser Polarimetrie

Die Scanning Laser Polarimetrie wurde mit einem GDx, Software Version 1.0.12 der Firma LDT Inc., San Diego, Californien durchgeführt. Da die physikalischen und optischen Grundlagen sowie die Methodik bereits in zahlreicher Literatur [15,17,21,32,33,57,63,68-70] beschrieben worden ist, wird an dieser Stelle nur kurz darauf eingegangen: Bei der Scanning Laser Polarimetrie wird ein polarisierter Strahl mit einer Wellenlänge von 780 nm und einer maximalen Illumination von 0.025 W/cm² verwendet. Dieser Strahl von sehr niedriger Intensität durchläuft die Nervenfaserschicht und wird von den tieferen Anteilen der Retina reflektiert. Da die Nervenfasern eine doppelbrechende Eigenschaft besitzen, wird das polarisierte Licht in mehrere Anteile aufgespalten. Hierbei sind besonders zwei Anteile des polarisierenden Lichtes von großer Bedeutung: ein sich parallel zu den Nervenfasern mit größerer Geschwindigkeit ausbreitender Anteil, sowie ein senkrecht zu den Nervenfasern verlaufender Anteil, der jedoch durch die vielen zu überwindenden Grenzflächen langsamer ist. Die Differenz der Ausbreitungsgeschwindigkeit beider Anteile wird Retardation genannt und ist direkt proportional zu der

Nervenfaserschichtdicke [21]. Die Retardation kann mit Hilfe eines Scanning Laser Polarimeters wie z.B. dem GDx gemessen werden [15,17,69].

Die Messungen mit dem GDx wurden in einem $15^\circ \times 15^\circ$ großem Untersuchungsfeld in 20 verschiedenen Polarisationssebenen mit einer Auflösung von 256×256 pixels durchgeführt. Das GDx benötigt hierfür eine Untersuchungszeit, die mit 0.7 Sekunden deutlich unter 1 Sekunde liegt.

Um möglichst genaue Daten zu bekommen, wurden mit Hilfe der in der Software des GDx vorhandenen Funktionen bei jedem Patienten 3 hintereinander durchgeführte Einzelmessungen aligniert und für jedes Pixel Mittelwerte gebildet. Hierbei werden von dem Gerät Pixel, in denen Information aus einer der 3 Aufnahmen fehlt, für die Auswertung nicht weiter berücksichtigt.

2.4. Auswertung

Von jedem Patienten wurden jeweils die Ergebnisse eines Auges, das nach dem Zufallsprinzip ausgewählt wurde, für die vorliegende Dissertation ausgewertet.

Durch die im Folgenden erklärten semiquantitativen Auswertungsmethoden war es uns möglich, sowohl die Nervenfasernfotografien mit den Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen zu vergleichen, als auch die Korrelation der Ergebnisse beider Verfahren mit den Gesichtsfeldbefunden darzustellen.

Es wurden jeweils Nervenfasernfotografie, Scanning Laser Polarimetrie und automatische Perimetrie eines Patienten separat ausgewertet und dann gegenübergestellt. Hierbei werden nicht nur die gesamten Aufnahmen, sondern auch getrennt obere bzw. untere Halbfelder beurteilt.

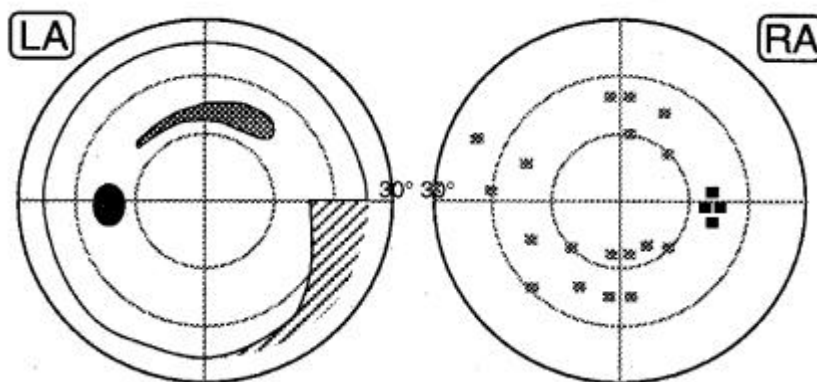
Aufgrund der großen Anzahl von nicht beurteilbaren Nervenfasernfotografien ist die Fallzahl insgesamt um 26,3% bei den NDG-Patienten (n=56) und 41,9% bei den POWG-Patienten (n=43) erniedrigt. Daher wird bei der Gegenüberstellung von automatischer Perimetrie und Scanning Laser Polarimetrie eine separate Auswertung aller verwertbaren Aufnahmen dieser zwei Untersuchungsmethoden dargestellt, um den Einfluß der Fallzahl auf die Resultate zu prüfen. Hier sind nur 3,9% der NDG-Patienten (n=73) und 5,4% der POWG-Patienten (n=70) nicht verwertbar.

2.4.1. Automatische Perimetrie

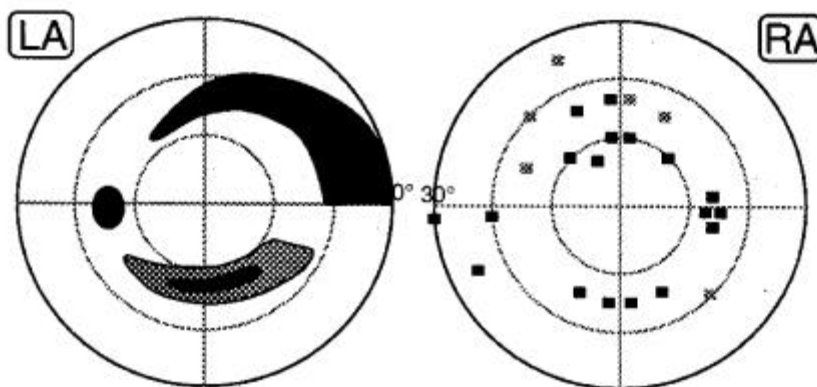
Bei den Perimetriebefunden wurden nur die Untersuchungen mit einem 'reliability factor' $> 0,8$ berücksichtigt. Dieser Faktor gibt an, wie gut Fixations- und Antwortkontrolle (= falsch negative Angaben) des Patienten ausgefallen sind und hat einen Höchstwert von 1. Die Perimetriebefunde wurden gemäß der Glaukomklassifikation nach Aulhorn eingeteilt (GKA) [5].

Die Stadieneinteilung soll an dieser Stelle durch ein Schema (von Schiefer et al. nach Aulhorn et al. [58]) verdeutlicht werden:

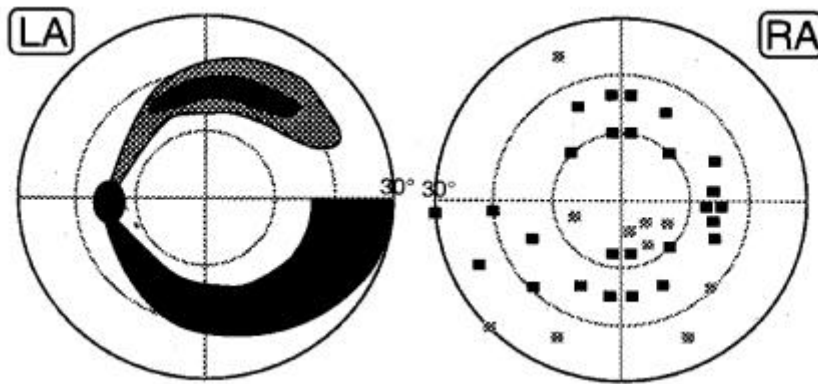
Stadium 1: Bei diesem Stadium sind nur relative Ausfälle zu erkennen.



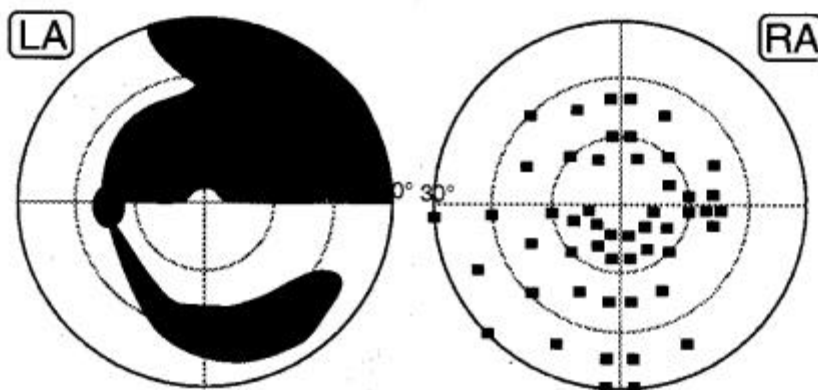
Stadium 2: Hier findet man auch absolute Ausfälle, die jedoch noch keine Verbindung zum blinden Fleck haben.



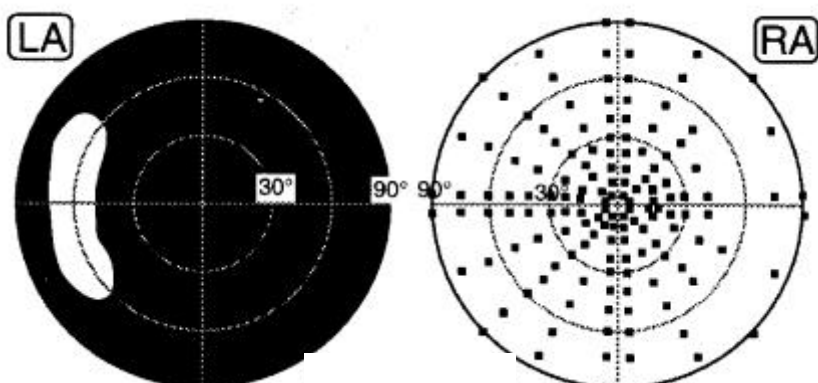
Stadium 3: Die absoluten Ausfälle hier sind mit Verbindung zum blinden Fleck, betreffen jedoch noch nicht einen ganzen Quadranten des Gesichtsfeldes.



Stadium 4: Mehr als ein Quadrant des Gesichtsfeldes ist hier von absoluten Ausfällen betroffen. Das Zentrum des Gesichtsfeldes ist jedoch noch frei.



Stadium 5: Hier liegt ein subtotaler Gesichtsfeldausfall vor, wobei nur noch eine temporale Restinsel erhalten ist.



Um die Gesichtsfelder mit den Nervenfaseraufnahmen und den Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen besser vergleichen zu können, haben wir die Klassifikation nach Aulhorn [5,58] etwas modifiziert und den Stadien nach Quigley et al. [53] von 0 bis 3 angepasst. Somit sind alle Gesichtsfelder der Stadien 1 und 2 zu Stadium 1 und alle Gesichtsfelder der Stadien 3 und 4 zu Stadium 2 zusammengefasst worden [30].

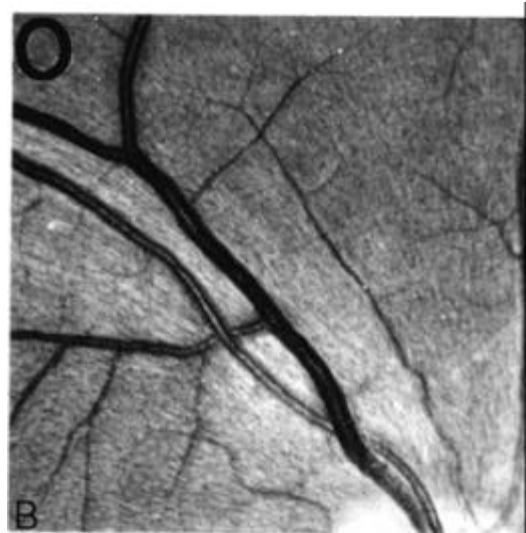
2.4.2. Nervenfaseraufnahme

Da die Qualität der Aufnahmen aufgrund der komplexen Methodik und den damit verbundenen zahlreichen Fehlerquellen [4] sehr unterschiedlich ausfällt, beurteilten wir zunächst die Qualität der Aufnahmen. Wir unterschieden hier gut - mittel - schlecht und nicht auswertbar. Zur Auswertung der Aufnahmen verwendeten wir dann die D-Stadien nach Quigley [53].

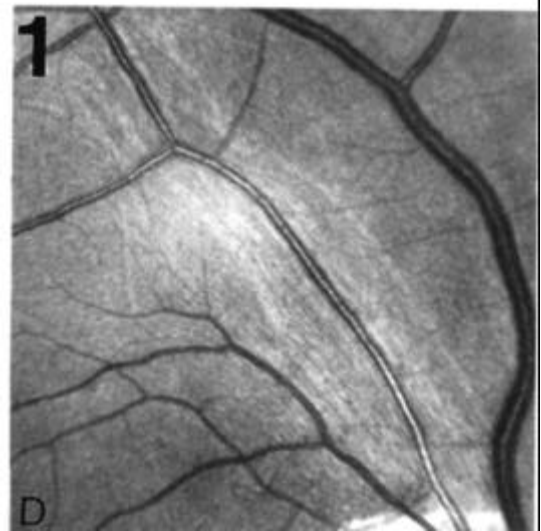
Bei jedem D-Stadium nach Quigley [53] wurden Helligkeit und Textur der Nervenfaserverläufe, sowie die Erkennbarkeit der Blutgefäße beurteilt. Nach Quigley et al. [53] sind vor allem die kleinen und mittleren Blutgefäße durch die Überlagerung mit Nervenfasern bei einem gesunden Auge nur unklar oder schwer zu erkennen. Das Auftreten bestimmter Befunde stellt demnach das Ausmaß der Nervenfaseratrophie dar.

Auch hier sollen anhand von Referenzaufnahmen (von Quigley et al. [53]) die D – Stadien erläutert werden:

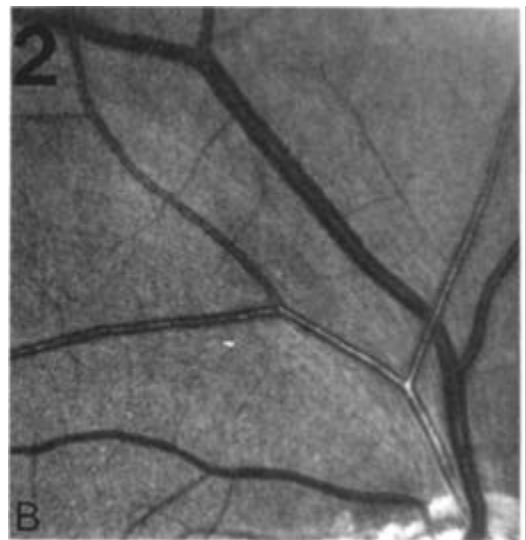
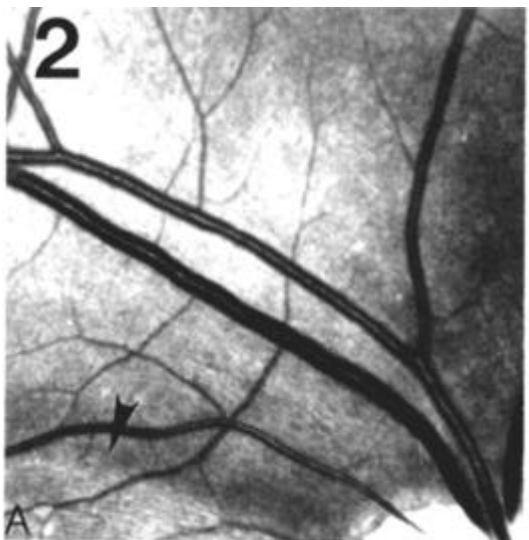
Stadium D0: Normaler Befund mit hellen Erscheinungsbild und grober bis fein gestreifter Textur der Nervenfasern. Die kleinen und mittleren Blutgefäße sind unklar zu erkennen und selbst die großen Gefäße sind nicht ganz klar zu sehen.



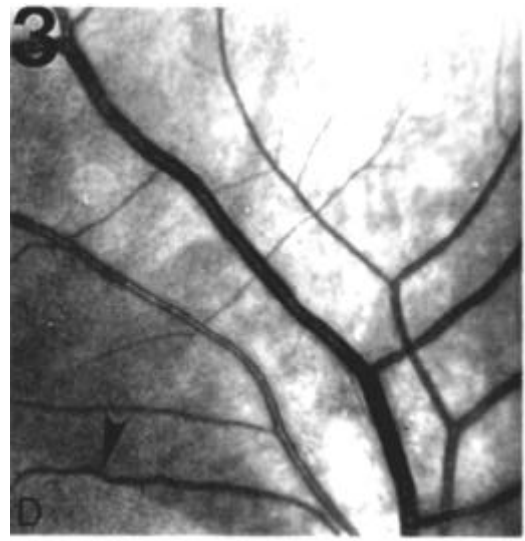
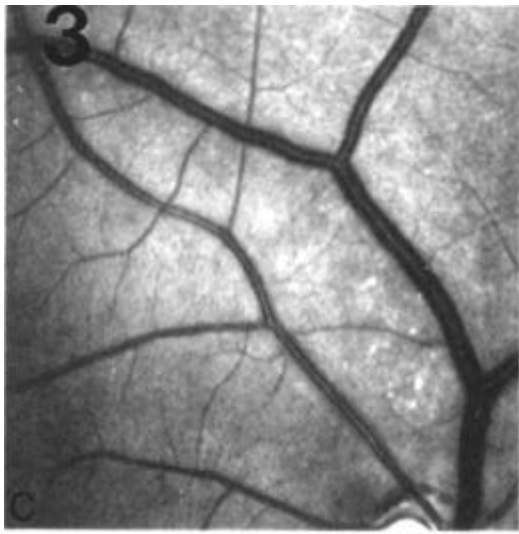
Stadium D1: Milde diffuse Atrophie mit weniger Helligkeit und nur noch fein gestreifter Textur. Die großen Blutgefäße sind klar erkennbar und auch die mittleren Gefäße sind weniger unscharf. Nur die kleinen Blutgefäße bleiben verschwommen.



Stadium D2: Moderate diffuse Atrophie mit minimaler Helligkeit und fehlender definitiven Textur. Die Streifung der Nervenfasern ist nur noch schwer auszumachen und sogar die kleinsten Blutgefäße freigelegt und klar zu erkennen.



Stadium D3: Schwere diffuse Atrophie mit dunklem Erscheinungsbild ohne Textur und mit klar erkennbaren Blutgefäßen.



Ergänzend wurden evtl. sichtbare lokale Nervenfaserbündeldefekte mit der entsprechenden Lokalisation (nasal unten bzw. oben und temporal unten bzw. oben) angegeben und ausgewertet. Diese Nervenfaserbündeldefekte sind nach Quigley et al. [53] durch einen lokalen Ausfall sowohl der Helligkeit, als auch der Textur in der Nervenfaserschicht gekennzeichnet. Dieser Ausfall wird auf beiden Seiten von helleren, weißeren und damit vitaleren Nervenfaserbündeln begrenzt (siehe Pfeile in Abbildungen 2A und 3D).

2.4.3. Scanning Laser Polarimetrie

Obwohl bei der Auswertung der Aufnahmen durch die Geräte-Software quantitative Angaben erfolgen und eine große normative Datenbank zur Verfügung steht, haben wir zur besseren Vergleichbarkeit auch die Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen nach den D - Stadien nach Quigley [53] ausgewertet. Auch hier wurden evtl. sichtbare Nervenfaserbündeldefekte wie bei den Nervenfaserfotografien angegeben und ausgewertet.

3. Ergebnisse

3.1. *Ausschlußkriterien*

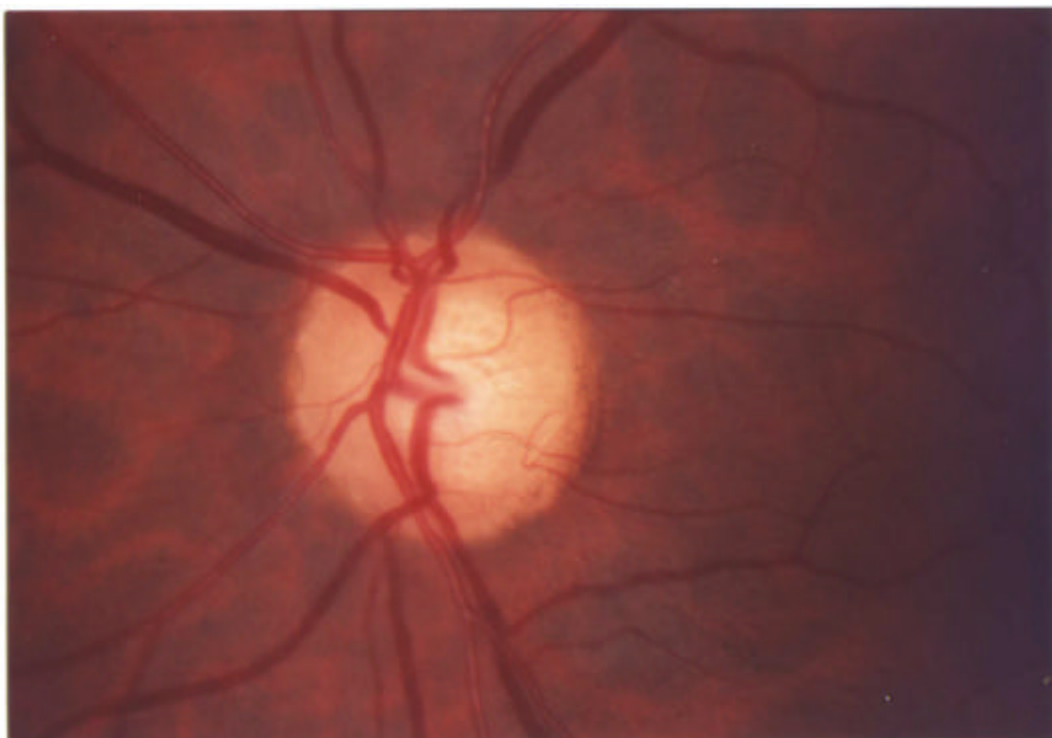
Die Durchführung und Auswertung der NFF- und der SLP- Aufnahmen kann durch zahlreiche Faktoren, wie z.B. enge Pupillen, vor allem bei Patienten, die über mehrere Jahre miotisierende Augentropfen appliziert haben, trübe optische Medien und mangelnde Mitarbeit des Patienten, z.B. in Form von Augenbewegungen, negativ beeinflusst werden.

Auch bei den für die vorliegenden Dissertation untersuchten Patienten sind von 74 Patienten mit POWG 31 NFF- (41,9%) und 4 SLP- Aufnahmen (5,4%) aufgrund mangelnder Beurteilbarkeit nicht auswertbar. Bei den 76 Patienten mit NDG können 20 NFF- (26,3%) und 3 SLP- Aufnahmen (3,9%) nicht berücksichtigt werden.

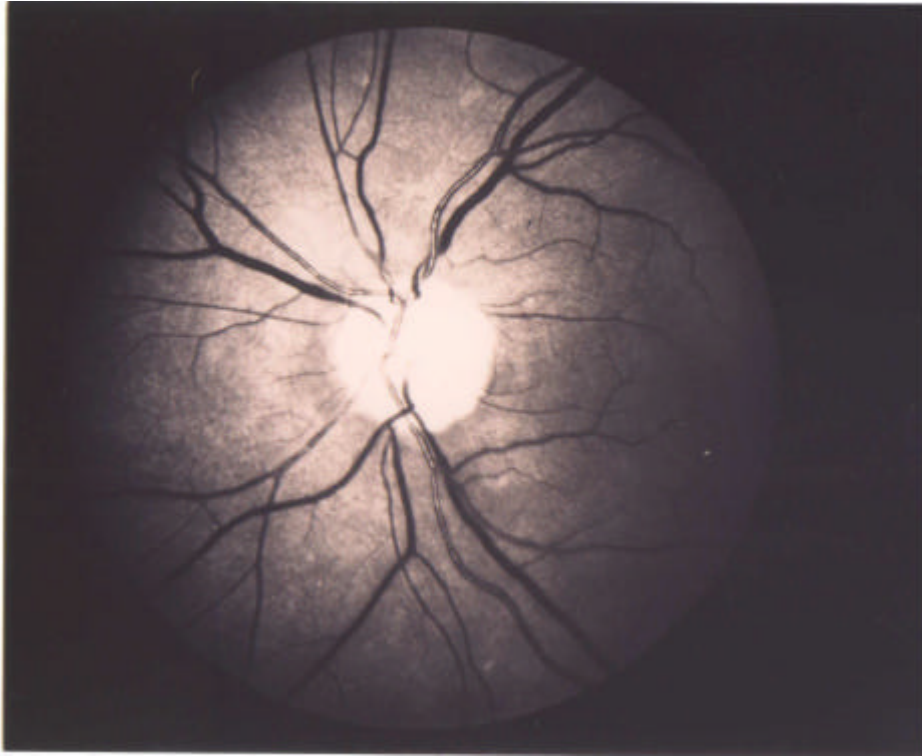
3.2. *Exemplarische Darstellung der Befunde eines Glaukompatienten*

Zur Veranschaulichung der Auswertung zeigen die nachfolgenden Aufnahmen ein typisches Beispiel einer 62jährigen OWG-Patientin mit Übereinstimmung von Nervenfaserfotografie, Scanning Laser Polarimetrie und Perimetrie in Bezug auf die Stadien des Nervenfaserverlustes und des Gesichtsfelddefektes.

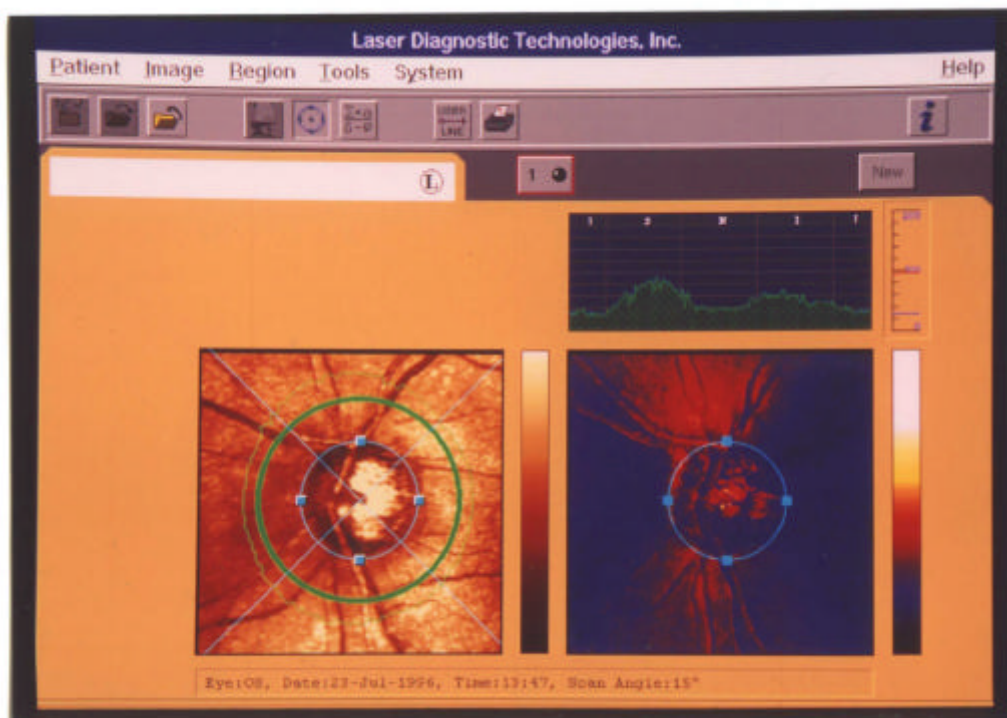
Papille mit ausgedehnter Exkavation und schmalen neuroretinalen Randsaum:



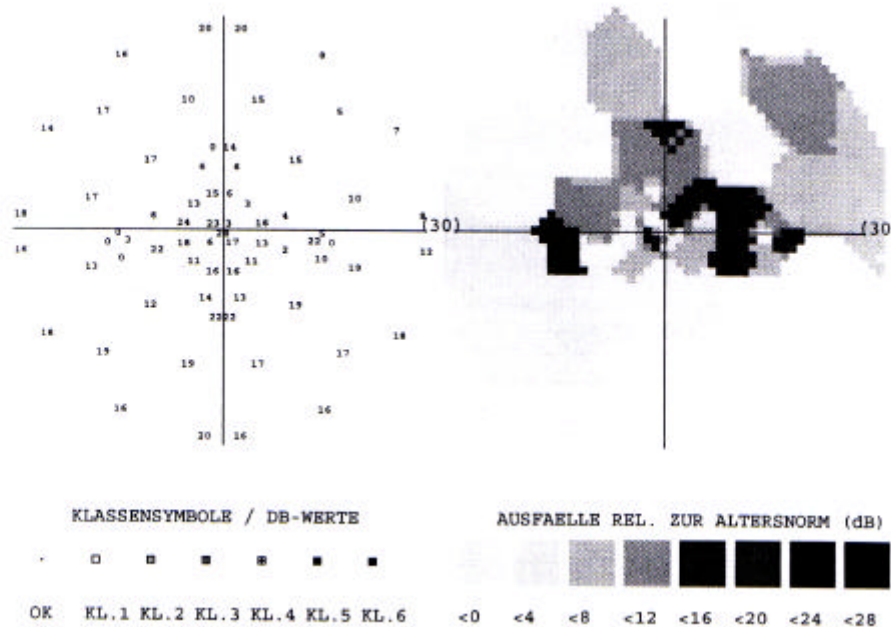
Das Nervenfaserfoto zeigt einen diffusen Nervenfaserverlust v.a. der unteren Nervenfaserbündel (Stadium 2 nach Quigley):



Auch die Scanning Laser Polarimetrie zeigt einen deutlichen Nervenfaserverlust v.a. der unteren Nervenfaserbündel (Stadium 2 nach Quigley) mit Verminderung der absoluten Nervenfaserschichtdicke:



Übereinstimmender Gesichtsfelddefekt mit bogenförmigem Gesichtsfelddefekt in der oberen Hemisphäre mit Verbindung zum blinden Fleck (moderater Gesichtsfeldverlust, Stadium 2 nach der modifizierten Aulhorn-Klassifikation):



3.3. Diffuse retinale Nervenfaserausfälle

Im Folgenden werden die Ergebnisse der getrennten Auswertung von AP, NFF und SLP bei NDG- und POWG-Patienten gegenübergestellt, wobei ab 3.3.2.1. zunächst die Auswertung der Patienten erfolgt, für die AP, NFF und SLP in auswertbarer Qualität angefertigt werden konnten. Aufgrund der häufig nicht auswertbaren NFF folgt ab 3.3.4.2. dann noch eine gesonderte Auswertung unter Berücksichtigung aller auswertbaren SLP und AP.

Es handelt sich bei allen Auswertungen sowohl um die Beurteilung der ganzen Gesichtsfelder, als auch um die getrennte Auswertung für obere und untere Halbfelder.

3.3.1. Ausfälle in automatischer Perimetrie, Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie

In diesem Kapitel werden zunächst die Absolutzahlen aller gefundenen Ausfälle in automatischer Perimetrie, Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie dargestellt, bevor in der weiteren Auswertung die Übereinstimmungen und Differenzen der gefundenen Ausfälle folgen.

Um diese Aufstellung übersichtlicher zu gestalten folgen nun die Anzahlen der Ausfälle in den gesamten Aufnahmen, als auch nach oberen und unteren Halbfeldern getrennt.

3.3.1.1. Ausfälle in gesamten Aufnahmen von automatischer Perimetrie, Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie

In Diagramm 1 sind die gefundenen Ausfälle in den gesamten Aufnahmen von AP, NFF und SLP dargestellt.

Bei den NDG-Patienten (n=56) zeigen sich bei 49 Patienten Ausfälle in der AP, wovon 27 Patienten das Stadium 1, 7 Patienten das Stadium 2 und 15 Patienten das Stadium 3 - nach der modifizierten Aulhorn-Klassifikation [30] – aufweisen. Bei der NFF sind es 52 Patienten, wovon 11 Patienten in Stadium 1, 20 Patienten in Stadium 2 und 21 Patienten in Stadium 3 einzuteilen sind. In der SLP finden sich 50 Patienten mit Ausfällen, wobei 17 Patienten das Stadium 1, 18 Patienten das Stadium 2 und 15 Patienten das Stadium 3 aufweisen.

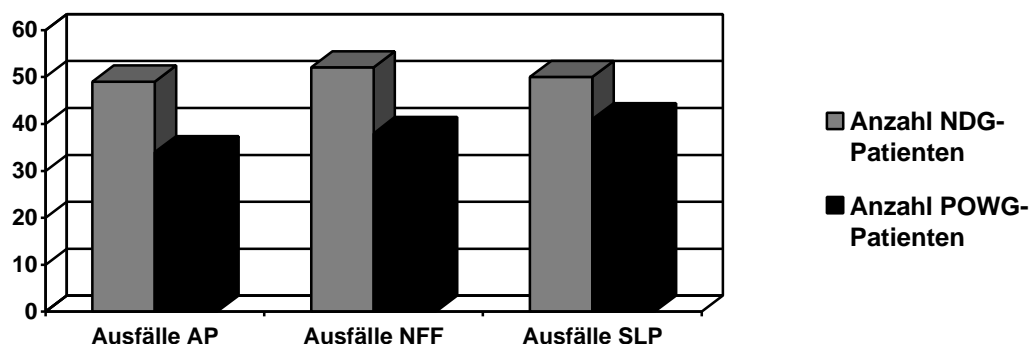


Diagramm 1: Ausfälle in AP, NFF und SLP

Bei den Patienten mit POWG (n=43) zeigen sich bei 34 Patienten Ausfälle in der AP, bei 38 Patienten Ausfälle in der NFF und bei 41 Patienten Ausfälle in der SLP. Von den 34 Ausfällen in der AP sind 15 in Stadium 1, 11 in Stadium 2 und 8 in Stadium 3. Bei den 38 Patienten mit Ausfällen in den NFF sind 9 in Stadium 1, 13 in Stadium 2

und 16 in Stadium 3. Unter den 41 Patienten mit Auffällen in der SLP sind 15 in Stadium 1, 13 in Stadium 2 und ebenfalls 13 in Stadium 3.

3.3.1.2. Ausfälle in unterem Halbfeld von automatischer Perimetrie und oberen Halbfeldern von Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie

Bei der Gegenüberstellung der Ausfälle in den unteren Halbfeldern der AP und den oberen Halbfeldern der NFF und SLP zeigen sich bei den NDG-Patienten bei 47 Patienten Ausfälle in der AP, bei 46 Patienten Ausfälle in den NFF und bei 43 Patienten Ausfälle in der SLP (siehe Diagramm 2).

Nach Stadien unterteilt finden sich unter den 47 Patienten mit Ausfällen in der AP, 30 in Stadium 1, 7 in Stadium 2 und 10 in Stadium 3. Bei den NFF sind von 46 Patienten 21 in Stadium 1, 11 in Stadium 2 und 14 in Stadium 3. 15 Patienten in Stadium 1, 15 Patienten in Stadium 2 und 13 Patienten in Stadium 3 sind unter den 43 Patienten mit Ausfällen in der SLP zu finden.

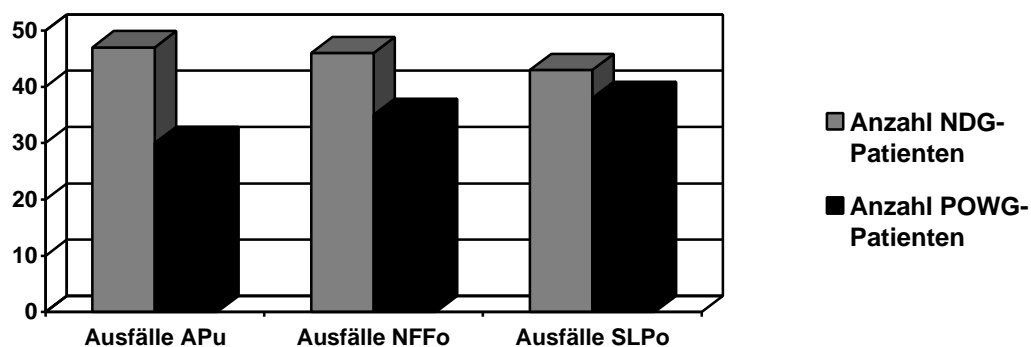


Diagramm 2: Ausfälle in AP unten (u), NFF oben (o) und SLP oben (o)

Bei den Patienten mit OWG sind bei 30 Patienten Ausfälle in der AP, wovon 18 in Stadium 1, 5 in Stadium 2 und 7 in Stadium 3 sind, bei 35 Patienten Ausfälle in der NFF, dabei 11 in Stadium 1, 17 in Stadium 2 und 7 in Stadium 3, und bei 38 Patienten Ausfälle in der SLP, wovon 18 in Stadium 1 und 10 jeweils in Stadium 2 und 3 sind.

3.3.1.3. Ausfälle in oberem Halbfeld von automatischer Perimetrie und unteren Halbfeldern von Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie

Von 43 NDG-Patienten mit Ausfällen in den oberen Halbfeldern der AP sind 26 in Stadium 1, 5 in Stadium 2 und 12 in Stadium 3. Unter den 50 NDG-Patienten mit Ausfällen in den unteren Halbfeldern der NFF sind 12 in Stadium 1, 21 in Stadium 2 und 17 in Stadium 3. 17 Patienten in Stadium 1, 14 in Stadium 2 und 11 in Stadium 3 sind unter den 42 NDG-Patienten mit Ausfällen in der SLP zu finden (siehe Diagramm 3).

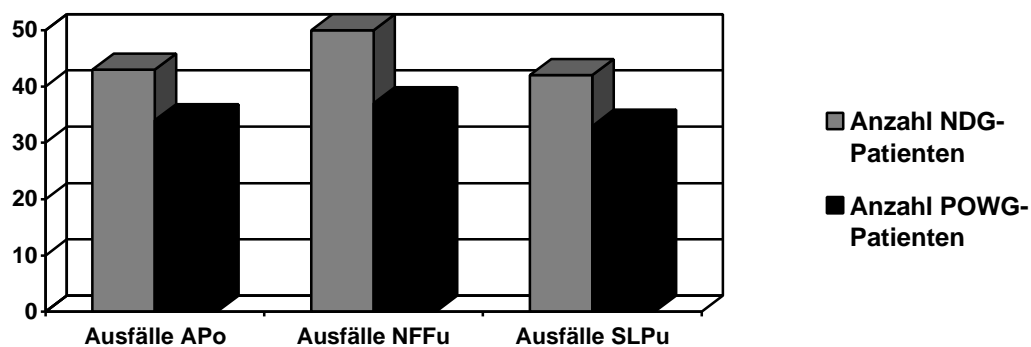


Diagramm 3: Ausfälle in AP oben (o), NFF unten (u) und SLP unten (u)

Unter den 43 Patienten mit POWG finden sich 34 mit Ausfällen in den oberen Halbfeldern der AP, 17 davon in Stadium 1, 12 in Stadium 2 und 5 in Stadium 3. 37 Patienten weisen Ausfälle in den unteren Halbfeldern der NFF (10 in Stadium 1, 12 in Stadium 2 und 15 in Stadium 3) und 33 in den unteren Halbfeldern der SLP (12 in Stadium 1, 14 in Stadium 2 und 7 in Stadium 3) auf (siehe Diagramm 3).

3.3.1.4. Ausfälle aller auswertbaren Aufnahmen von automatischer Perimetrie und Scanning Laser Polarimetrie

Aufgrund der hohen Anzahl an nicht auswertbaren Nervenfaserfotografien, sind in den nächsten drei Diagrammen alle auswertbaren Aufnahmen der AP und SLP gegenübergestellt. Es ergibt sich hierbei eine höhere Fallzahl mit $n=73$ bei NDG-Patienten und $n=70$ bei den POWG-Patienten.

In Diagramm 4 sind die Ausfälle in den gesamten Aufnahmen von AP und SLP dargestellt. In Diagramm 5 und Diagramm 6 folgt dann wieder die Gegenüberstellung von oberen und unteren Halbfeldern.

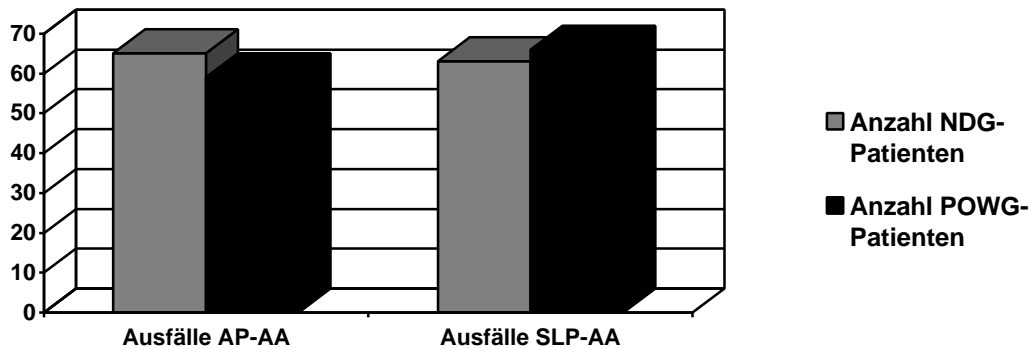


Diagramm 4: Ausfälle aller auswertbaren SLP (SLP-AA) und AP (AP-AA)

Bei der Berücksichtigung aller auswertbaren Aufnahmen von AP und SLP (siehe Diagramm 4) sind bei den NDG-Patienten 65 Patienten mit Ausfällen in der AP und 63 Patienten mit Ausfällen in der SLP zu finden. Unter den NDG-Patienten mit Ausfällen in der AP sind 34 in Stadium 1, 11 in Stadium 2 und 20 in Stadium 3. Bei den NDG-Patienten mit Ausfällen in der SLP sind 20 in Stadium 1, 24 in Stadium 2 und 19 in Stadium 3.

Bei den POWG-Patienten sind 59 Patienten mit Ausfällen in der AP (24 in Stadium 1, 16 in Stadium 2 und 19 in Stadium 3) und 66 Patienten mit Ausfällen in der SLP (24 in Stadium 1, 18 in Stadium 2 und 24 in Stadium 3).

3.3.1.5. Ausfälle aller auswertbaren Aufnahmen: untere Halbfelder von automatischer Perimetrie und obere Halbfelder von Scanning Laser Polarimetrie

Unter den 63 NDG-Patienten mit Ausfällen in den unteren Halbfeldern der AP sind 40 in Stadium 1, 10 in Stadium 2 und 13 in Stadium 3, während bei den 55 NDG-Patienten mit Ausfällen in den oberen Halbfeldern der SLP 18 in Stadium 1, 20 in Stadium 2 und 17 in Stadium 3 sind (siehe Diagramm5).

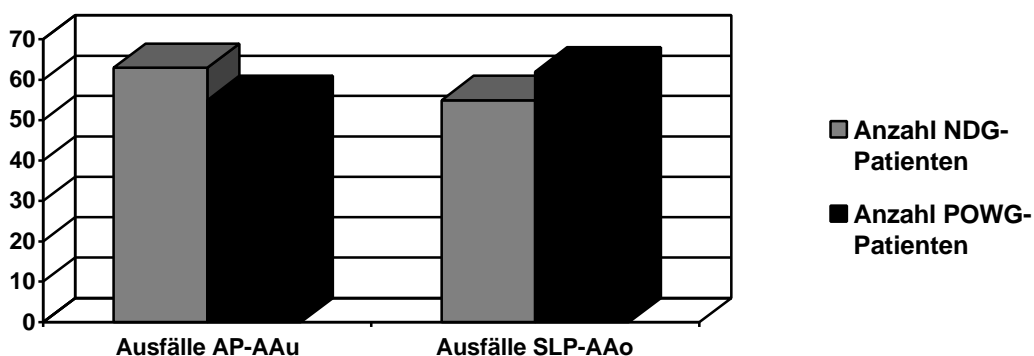


Diagramm 5: Ausfälle aller auswertbaren SLPo (SLP-AAo) und APu (AP-AAu)

Bei den POWG-Patienten (siehe Diagramm 5) finden sich in den unteren Halbfeldern der AP 55 Ausfälle (30 in Stadium 1, 9 in Stadium 2 und 16 in Stadium 3) und in den oberen Halbfeldern der SLP 62 Ausfälle (26 in Stadium 1, 18 in Stadium 2 und 18 in Stadium 3).

3.3.1.6. Ausfälle aller auswertbaren Aufnahmen: obere Halbfelder von automatischer Perimetrie und untere Halbfelder von Scanning Laser Polarimetrie

Bei der Betrachtung der anderen Halbfelder (siehe Diagramm 6) finden sich bei den NDG-Patienten in den oberen Halbfeldern der AP 59 Ausfälle (34 in Stadium 1, 9 in Stadium 2 und 16 in Stadium 3) und 53 Ausfälle in den unteren Halbfeldern der SLP (20 in Stadium 1, 20 in Stadium 2 und 13 in Stadium 3).

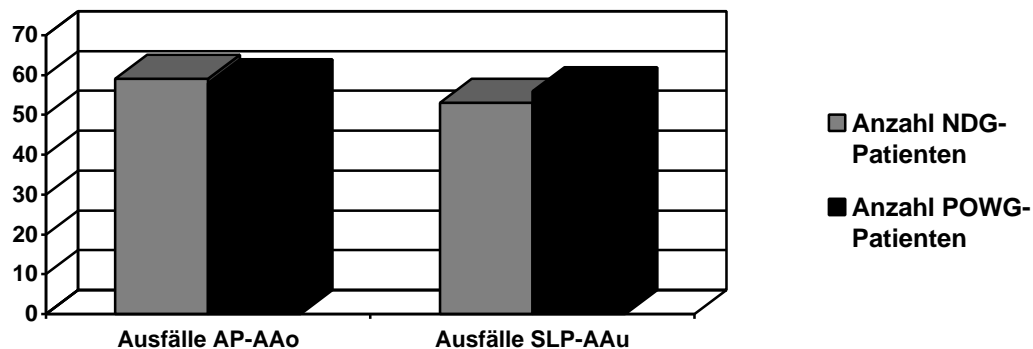


Diagramm 6: Ausfälle aller auswertbaren SLPu (SLP-AAu) und APo (AP-AAo)

Bei den POWG-Patienten (siehe Diagramm 6) zeigen sich 58 Patienten mit Ausfällen in den oberen Halbfeldern der AP (25 in Stadium 1, 19 in Stadium 2 und 14 in Stadium 3), sowie 56 Patienten mit Ausfällen in den unteren Halbfeldern der SLP (21 in Stadium 1, 19 in Stadium 2 und 16 in Stadium 3).

3.3.2. Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie

3.3.2.1. Übereinstimmung und Differenzen insgesamt

Wie in Diagramm 7 zu sehen zeigen NFF und SLP in den meisten Fällen vollständige Übereinstimmung oder eine geringe Abweichung von einem D - Stadium (nach Quigley et al. [53] siehe oben), während größere Abweichungen nur selten vorkommen.

NFF und SLP bei den Patienten mit NDG weisen in 55,4% eine direkte Übereinstimmung und in 41% eine Differenz um ein D – Stadium auf ($p < 0,01$ mit $r =$

0,75). In 7% der Fälle ist eine Abweichung um mehr als ein D – Stadium festzustellen.

Bei POWG - Patienten beträgt die komplette Übereinstimmung zwischen NFF und SLP 53,5% und die Abweichung um ein D - Stadium 39,5% ($p < 0,01$ mit $r = 0,65$).

Der Unterschied um mehr als ein D - Stadium ist mit 3,6% sehr gering.

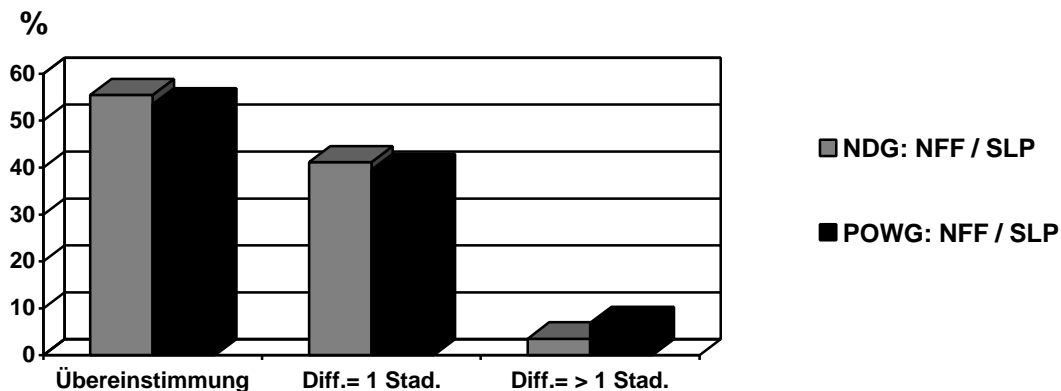


Diagramm 7: Übereinstimmungen und Differenzen von NFF und SLP

Wenn man die Differenzen bezüglich der D – Stadien von NFF und SLP genauer betrachtet sind bei denselben Patienten die Ausfälle in SLP signifikant geringer als die in NFF (siehe Diagramm 8).

Bei den NDG – Patienten ist dies bei 78,3% der Fälle mit einer Differenz von einem D – Stadium und bei 100% der Fälle mit einem größeren Unterschied der Fall ($p < 0,01$ mit $r = 0,69$).

Die POWG – Patienten weisen geringere Ausfälle von SLP in 58,8% mit einer Differenz von einem D – Stadium und in 66,7% mit einer größeren Differenz auf ($p < 0,01$ mit $r = 0,83$).

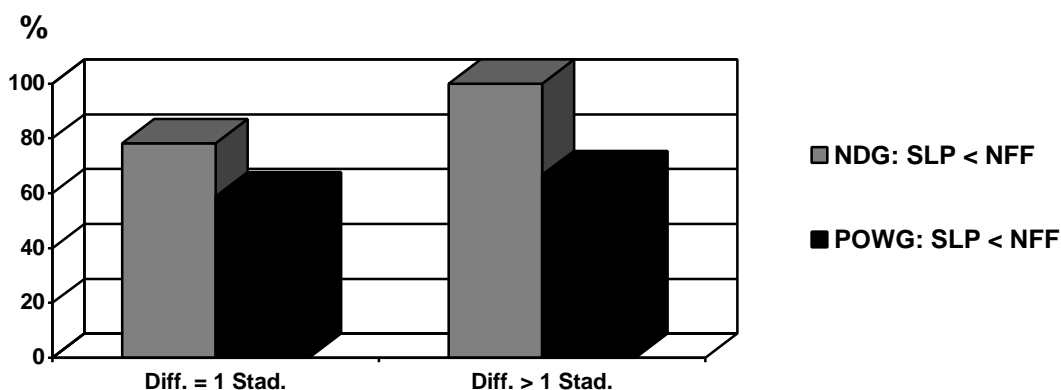


Diagramm 8: Geringere Ausfälle bei Differenzen von NFF und SLP

3.3.2.2. Übereinstimmung und Differenzen oberer und unterer Halbfelder

Bei der getrennten Betrachtung von oberem und unterem Halbfeld von NFF bzw. SLP sind nur geringe nicht signifikante Unterschiede im Gegensatz zu der Gesamtfeldbetrachtung vorhanden.

Wie in Diagramm 9 gezeigt sind auch hier in den meisten Fällen eine direkte Übereinstimmung oder eine Abweichung von einem D–Stadium zu finden.

Die Auswertung der oberen Halbfelder in NFF und SLP bei den Patienten mit NDG ergab eine direkte Korrelation in 46,4% und 50% Abweichung um ein D–Stadium ($p < 0,01$ mit $r = 0,73$). 39,3% Übereinstimmung und 50% mit einem D–Stadium Unterschied waren bei den unteren Halbfeldern festzustellen ($p < 0,01$ mit $r = 0,66$). Die Differenzen um mehr als ein D–Stadium betrugen bei den oberen Halbfeldern 3,6% und bei den unteren Halbfeldern 10,7%.

Bei den POWG – Patienten sind die oberen Halbfelder in NFF und SLP in 34,9% übereinstimmend, und in 55,8% mit einer Differenz von einem D – Stadium ($p < 0,01$ mit $r = 0,51$). Die größeren Abweichungen betragen hier 9,3%. Die unteren Halbfelder sind in 44,2% identisch und in 44,2% mit einem D – Stadium Unterschied ($p < 0,01$ mit $r = 0,61$). 11,6% der Fälle weisen Differenzen von mehr als einem D – Stadium auf.

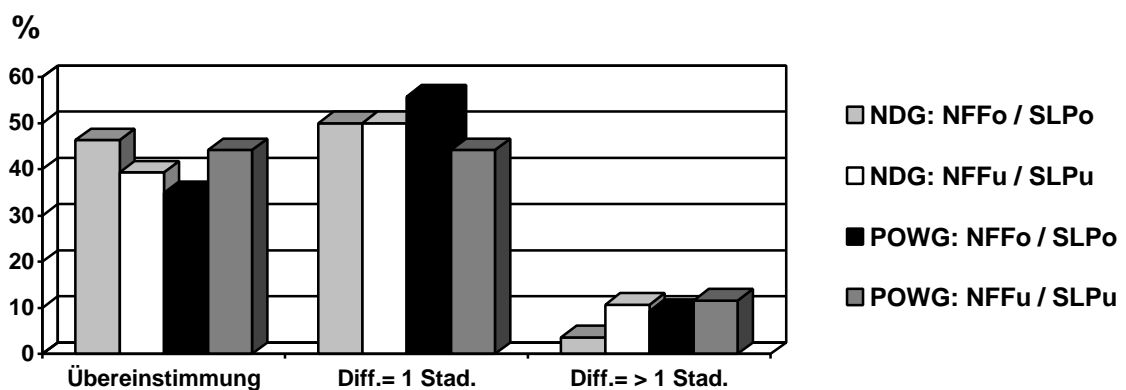


Diagramm 9: Übereinstimmung und Differenzen von NFF zu SLP für oberes (o) und unteres (u) Halbfeld

Auch bei der Auswertung der Differenzen für oberes und unteres Halbfeld zeigt sich, daß bei SLP häufiger geringere Ausfälle bei denselben Patienten festzustellen sind (siehe Diagramm 10).

Bei den NDG-Patienten sind im Vergleich zwischen SLP und NFF die Nervenfaserausfälle bei SLP in 53,3 % in den oberen Halbfeldern und 85,3 % in den unteren Halbfeldern geringer.

Bei den POWG-Patienten ist dies in 50 % für die oberen Halbfelder und in 75 % in den unteren Halbfeldern der Fall.

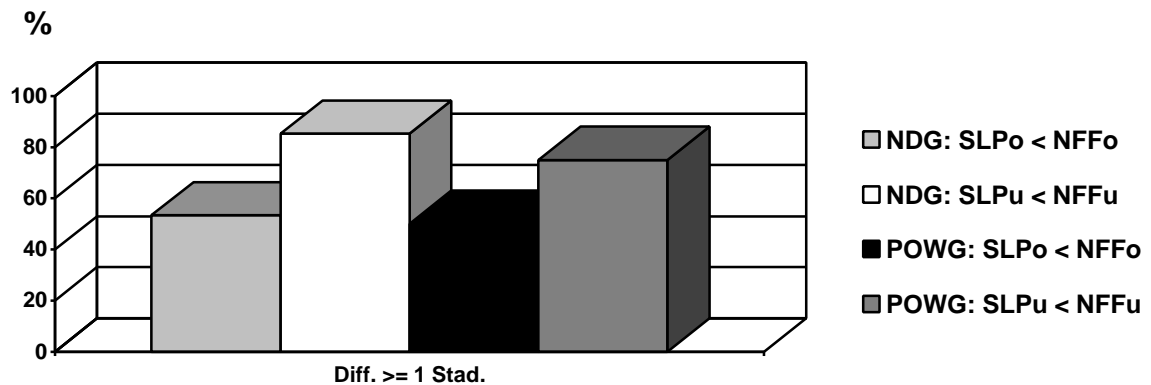


Diagramm 10: Geringere Ausfälle bei Differenzen von NFF zu SLP für oberes (o) und unteres (u) Halbfeld

3.3.3. Automatische Perimetrie und Nervenfaserfotografie

3.3.3.1. Übereinstimmung und Differenzen insgesamt

Bei der Gegenüberstellung von AP und NFF zeigt sich, daß auch hier in den meisten Fällen eine direkte Korrelation der Ergebnisse bzw. geringe Abweichungen bei denselben Patienten mit nur wenigen Ausnahmen festzustellen sind (siehe Diagramm 11).

Bei den NDG-Patienten sind 51,8% bzw. 32,1% der Fälle übereinstimmend bzw. mit einem D-Stadium gering abweichend ($p < 0,01$ mit $r = 0,61$). Eine größere Abweichung war nur in 16,1% nachweisbar.

Auch bei den Patienten mit POWG zeigte sich mit 34,9% Übereinstimmung und 55,8% Abweichung um ein D-Stadium eine signifikant große Korrelation ($p < 0,01$ mit $r = 0,68$). In 9,3% waren hier höhere Differenzen festzustellen.

Bei der näheren Betrachtung der Differenzen zwischen AP und NFF zeigte sich in der Auswertung der gesamten Gesichtsfelder, daß bei den meisten Patienten die Ergebnisse der AP geringere Ausfälle aufwiesen (siehe Diagramm 12).

Bei den Patienten mit NDG war dies in 81,5% ($p < 0,01$ mit $r = 0,87$) und bei den POWG-Patienten in 82,1% der Fälle zu sehen ($p < 0,01$ mit $r = 0,83$).

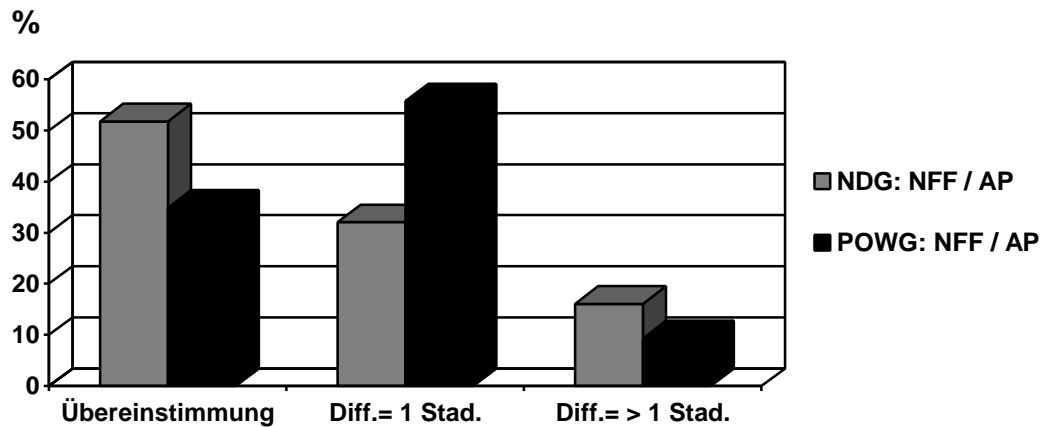


Diagramm 11: Übereinstimmungen und Differenzen von NFF zu AP

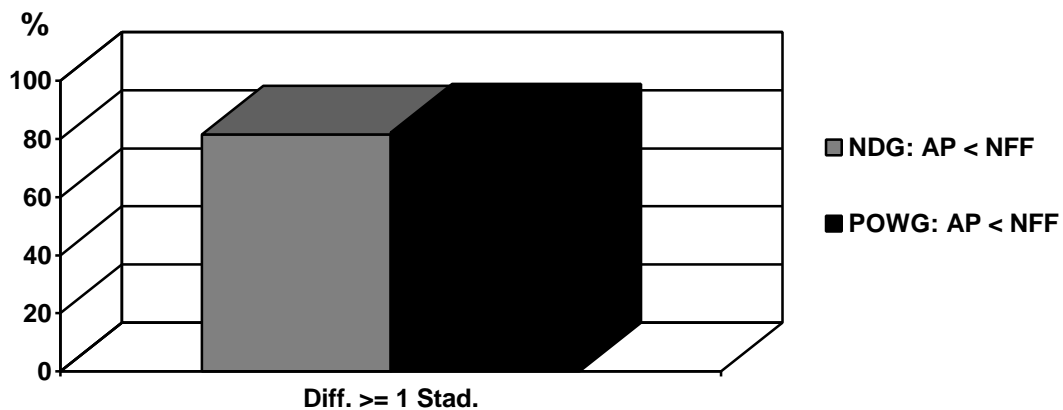


Diagramm 12: Geringere Ausfälle bei Differenzen von NFF zu AP

3.3.3.2. Übereinstimmung und Differenzen oberer und unterer Halbfelder

Die getrennte Analyse von oberen bzw. unteren Halbfeldern im Vergleich zwischen NFF und AP ergibt ein ähnliches Bild. Auch hier sind in den meisten Fällen eine enge Korrelation oder nur geringe Differenzen zu erkennen (siehe Diagramm 13).

Bei den Patienten mit NDG stimmen 57,1 % der oberen Halbfelder von den NFF mit den unteren Halbfeldern von der AP vollständig überein, 33,9% weisen eine Differenz von einem D-Stadium auf und 8,9% weichen mehr als ein D-Stadium voneinander ab ($p < 0,01$ mit $r = 0,64$). Unter den differierenden Ergebnissen sind bei 70,8% in der AP die geringeren Ausfälle (siehe Diagramm 14).

Die unteren Halbfelder der NFF und die oberen Halbfelder der AP zeigen eine Übereinstimmung in 35,7%, in 50% eine Abweichung um ein D-Stadium und in 14,3% eine größere Differenz ($p < 0,01$ mit $r = 0,57$) (siehe Diagramm 13). Unter den Abweichungen zeigt hier in 80,6% ebenfalls die AP die geringeren Ausfälle (siehe Diagramm 14).

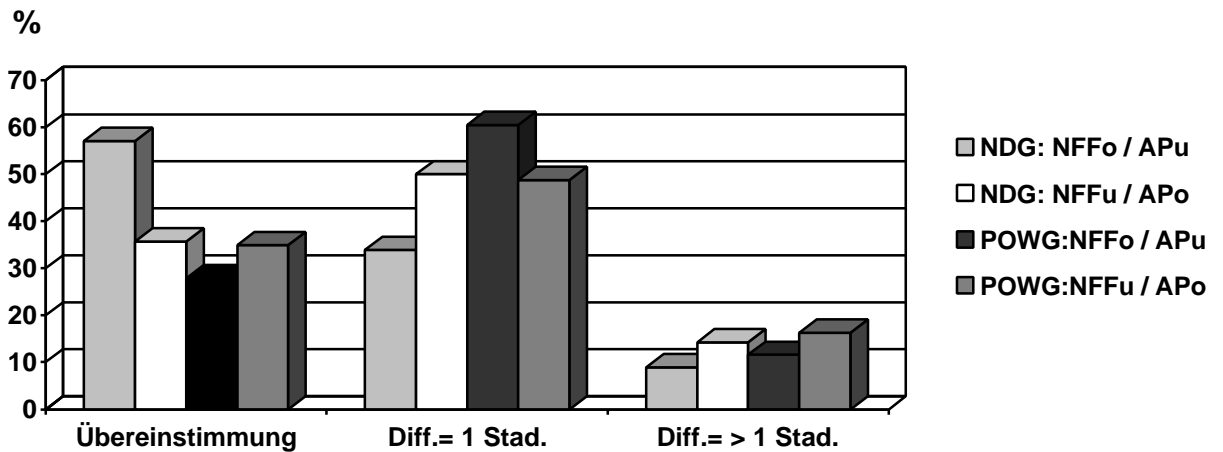


Diagramm 13: Übereinstimmung und Differenzen von NFF zu AP für oberes (o) und unteres (u) Halbfeld

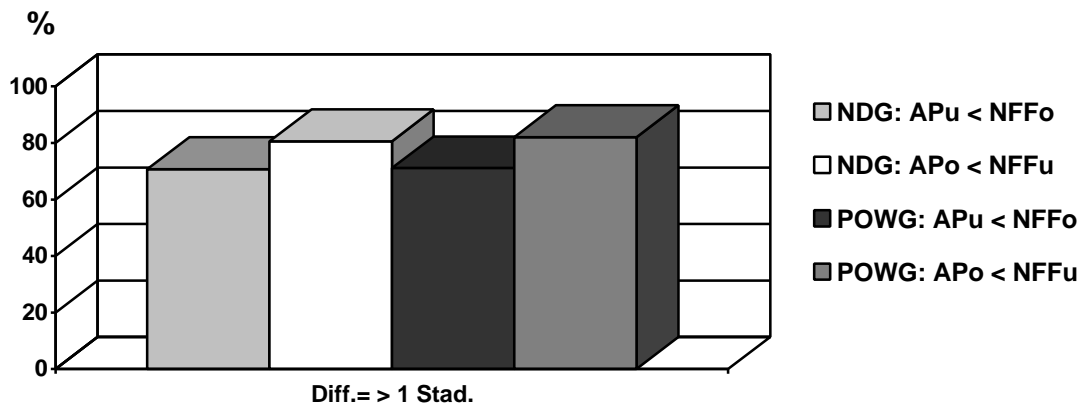


Diagramm 14: Geringere Ausfälle bei Differenzen von NFF zu AP für oberes (o) und unteres (u) Halbfeld

Die Auswertung der oberen Halbfelder von NFF und unteren Halbfelder der AP bei POWG-Patienten zeigte in 27,9% eine vollständige Korrelation, in 60,5% eine Abweichung um ein D-Stadium und in 11,6% größere Differenzen ($p < 0,01$ mit $r = 0,53$) (siehe Diagramm 13). In 71% waren hier die geringeren Ausfälle bei der AP festzustellen (siehe Diagramm 14).

Beim Vergleich der unteren Halbfelder der NFF mit den oberen Halbfeldern der AP konnte eine Übereinstimmung in 34,9% gezeigt werden, eine Differenz um ein D-Stadium in 48,8% und eine höhere Abweichung in 16,3% ($p < 0,01$ mit $r = 0,55$) (siehe Diagramm 13). Die geringeren Ausfälle waren mit 82,1% bei der AP festzustellen (siehe Diagramm 14).

3.3.4. Automatische Perimetrie und Scanning Laser Polarimetrie

3.3.4.1. Übereinstimmung und Differenzen insgesamt

Bei Gegenüberstellung der Ergebnisse von AP und SLP zeigen sich, daß auch hier in den meisten Fällen eine enge Korrelation zu finden ist. In nur wenigen Fällen weichen die Resultate um mehr als ein D-Stadium voneinander ab (siehe Diagramm 15).

Bei den NDG-Patienten sind dies nur 12,5%, bei 48,2% direkte Übereinstimmung und 39,3% Abweichung um ein D-Stadium ($p < 0,01$ mit $r = 0,57$).

In 30,2% der Fälle war auch bei den POWG-Patienten eine genaue Korrelation zu finden, während 58,1% um ein D-Stadium und 11,6% um mehr als ein D-Stadium Differenz aufwiesen ($p < 0,01$ mit $r = 0,54$).

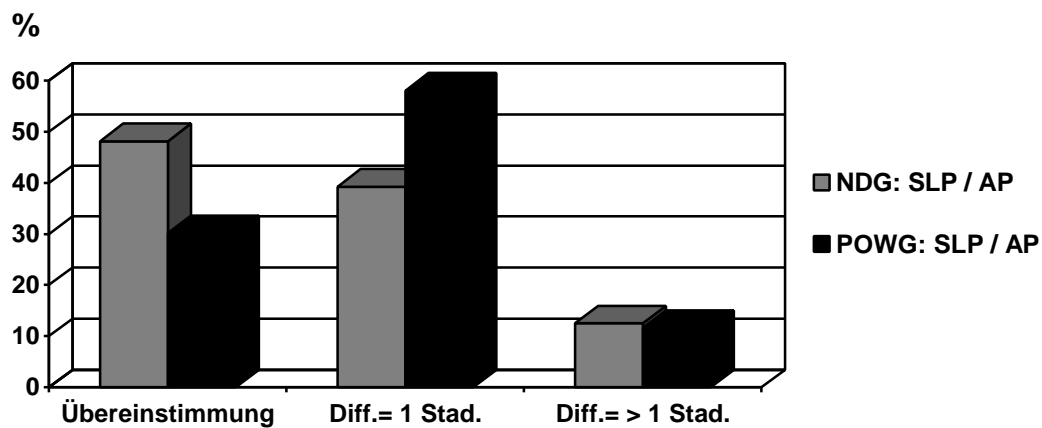


Diagramm 15: Übereinstimmungen und Differenzen von SLP zu AP

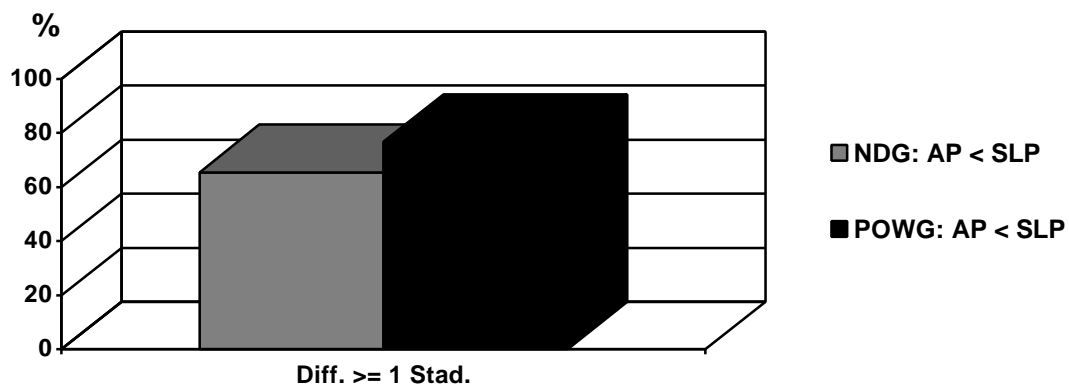


Diagramm 16: Geringere Ausfälle bei Differenzen von SLP zu AP

Bei der genauen Analyse der Differenzen zeigte sich auch hier, daß bei dem Vergleich zwischen AP und SLP die geringeren Ausfälle auf Seiten der AP zu finden

sind. Dies ist mit 65,5% bei den NDG-Patienten und 76,7% bei den Patienten mit POWG der Fall (siehe Diagramm 16).

3.3.4.2. Übereinstimmung und Differenzen aller auswertbaren SLP (SLP-AA) und AP (AP-AA)

Aufgrund der großen Ausfallquote von NFF mit 24% bei NDG-Patienten und 42% bei POWG-Patienten ist die Fallzahl von Patienten insgesamt sehr davon beeinflusst (NDG: n=56; POWG: n=43). Daher wird im Folgenden der Vergleich zwischen allen verwertbaren SLP- Aufnahmen und AP aufgeführt (NDG: n=73; POWG: n=70), um den Einfluß der Fallzahl auf die Ergebnisse zu prüfen.

Auch bei der Betrachtung der Ergebnisse dieser großen Fallzahl ist eine signifikante Korrelation zwischen SLP und AP festzustellen. In nur wenigen Fällen weichen die Resultate um mehr als ein D-Stadium voneinander ab (siehe Diagramm 17).

Bei den NDG-Patienten stimmen 43,8% überein, 42,5% weichen um ein D-Stadium ab und 13,7% um mehr als ein D-Stadium ($p < 0,01$ mit $r = 0,52$).

Die POWG-Patienten zeigen eine direkte Übereinstimmung in 35,7%, eine Differenz von einem D-Stadium in 52,9% und eine größere Abweichung in 11,4% ($p < 0,01$ mit $r = 0,53$).

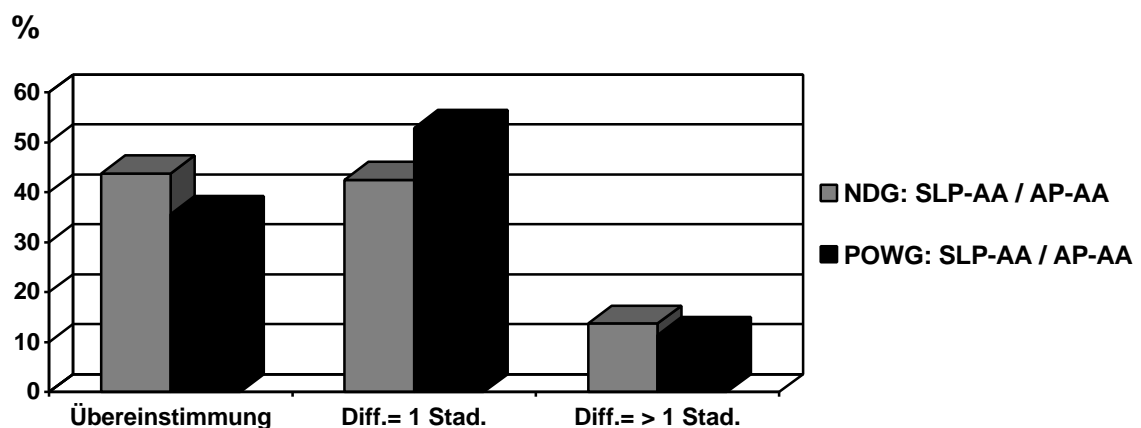


Diagramm 17: Übereinstimmung und Differenzen von SLP-AA zu AP-AA

Wenn man die Differenzen zwischen SLP und AP genauer betrachtet, fällt auch hier tendenziell ein geringerer Ausfall auf Seiten der AP auf.

Bei den NDG-Patienten sind dies 56,1% und bei den POWG-Patienten 67,7%.

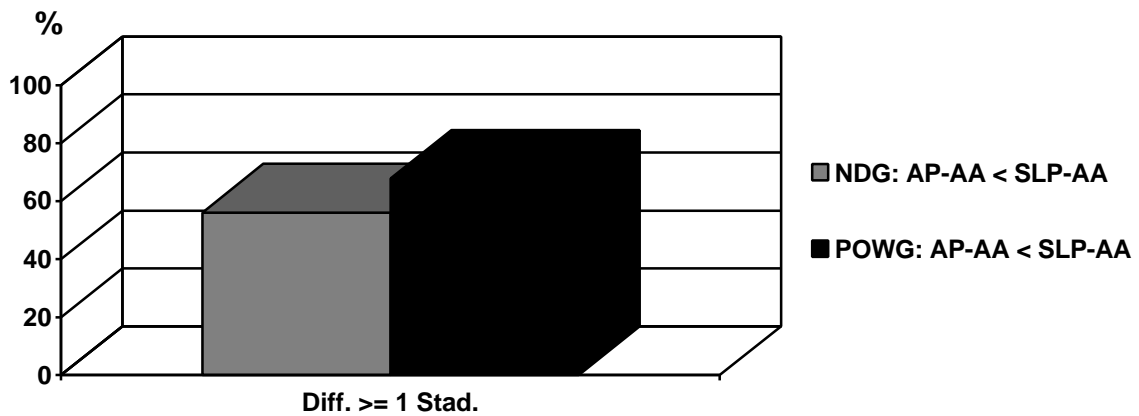


Diagramm 18: Geringere Ausfälle bei Differenzen von SLP-AA zu AP-AA

3.3.4.3. Übereinstimmung und Differenzen oberer und unterer Halbfelder

Bei der Gegenüberstellung von oberen und unteren Halbfeldern von SLP und AP sind die meisten Fälle sehr eng korrelierend. Nur wenige Fälle weichen um mehr als ein D-Stadium voneinander ab (siehe Diagramm 19).

Unter den Patienten mit NDG sind beim Vergleich zwischen oberen Halbfeldern von SLP und unteren Halbfeldern von AP 60,7% übereinstimmend, 32,1% mit einer Differenz von einem D-Stadium und 7,1% mit mehr als ein D-Stadium Differenz ($p < 0,01$ mit $r = 0,64$). Bei der Gegenüberstellung von unteren Halbfeldern von SLP und oberen Halbfeldern von AP sind 37,5% übereinstimmend, 50% um ein D-Stadium abweichend und 12,5% mehr abweichend ($p < 0,01$ mit $r = 0,52$).

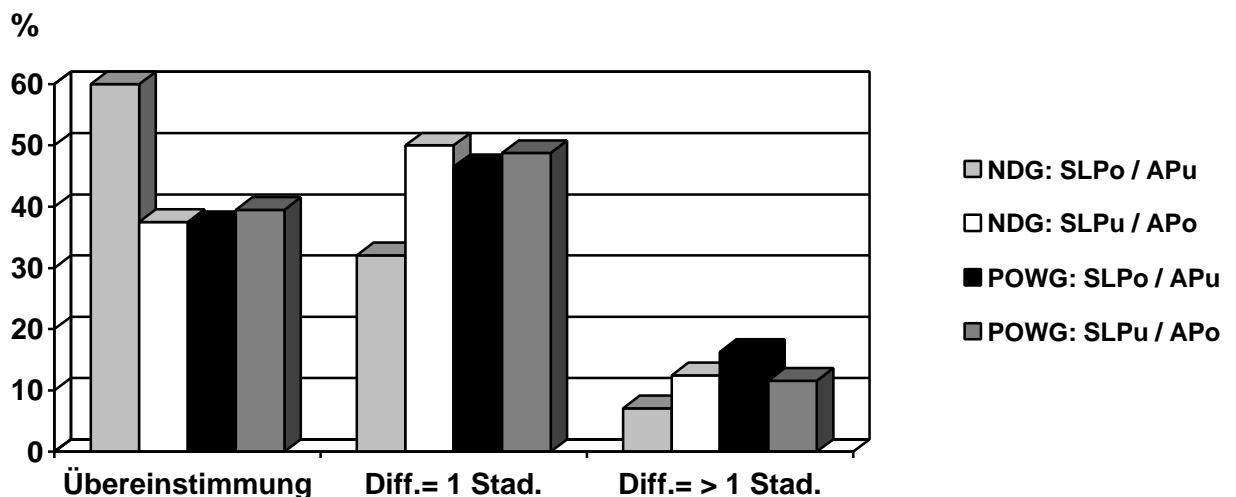


Diagramm 19: Übereinstimmung und Differenzen von SLP zu AP für oberes (o) und unteres (u) Halbfeld

Auch hier sind bei den Differenzen die Ausfälle der AP geringer als bei der SLP (siehe Diagramm 20). In 59,1% der Fälle sind die geringeren Ausfälle auf Seiten der AP bei dem Vergleich zwischen oberen Halbfeldern der SLP und unteren Halbfeldern der AP. Im umgekehrten Fall zwischen unteren Halbfeldern der SLP und oberen Halbfeldern der AP sind dies 54,3%.

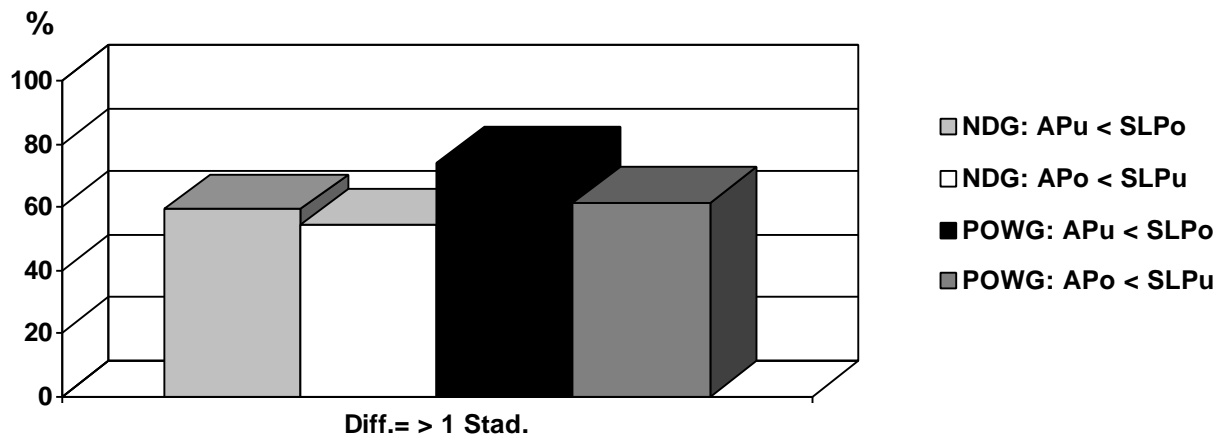


Diagramm 20: Geringere Ausfälle bei Differenzen von SLP zu AP für oberes (o) und unteres (u) Halbfeld

Bei den POWG-Patienten (siehe Diagramm 19) sind zwischen oberen Halbfeldern der SLP und unteren Halbfeldern der AP 37,2% übereinstimmend, 46,5% um ein D-Stadium und 16,3% um mehr abweichend ($p < 0,01$ mit $r = 0,53$). Bei den unteren Halbfeldern der SLP und den oberen Halbfeldern der AP sind 39,5% vollständig korrelierend, 46,5% mit einem D-Stadium Differenz und 11,6% mit mehr als einem D-Stadium Differenz ($p < 0,01$ mit $r = 0,43$).

Die geringeren Ausfälle zwischen oberen und unteren Halbfeldern von SLP und AP sind in den meisten Fällen bei der AP. Beim Vergleich zwischen oberen Halbfeldern der SLP und unteren Halbfeldern der AP sind dies 74,1%, im umgekehrten Fall zwischen unteren Halbfeldern der SLP und den oberen Halbfeldern der AP 61,5%.

Da die Resultate von oberen und unteren Halbfeldern von SLP und AP bezogen auf alle Patienten mit auswertbaren SLP und AP nur gering von den bereits gezeigten Ergebnissen zwischen SLP und AP abweichen, wird hier auf eine getrennte Auflistung verzichtet.

3.3.5. Stadienbezogene Auswertung automatische Perimetrie zu

Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie

In diesem Kapitel sollen nun NFF, AP und SLP bezüglich der Stadienauswertung gegenübergestellt werden. Es werden für jedes Stadium der AP die jeweils ausgewerteten Stadien von NFF und SLP gegenübergestellt.

In Diagramm 21 sind die bei dem Stadium D0 in der AP festgestellten Stadien von NFF und SLP dargestellt:

Bei den NDG-Patienten mit Stadium D0 in der AP wurden in den NFF 28,6% ebenfalls mit Stadium D0, 14,3% mit Stadium D1 und 57,1% mit Stadium D2 festgestellt. In der SLP waren es 60% mit Stadium D1 und 40% mit Stadium D2.

Bei den Patienten mit POWG mit Stadium D0 in der AP waren in den NFF 44,4% mit Stadium D0, 44,4% mit Stadium D1 und 11,2% mit Stadium D2. Bei der SLP wurden 77,8% mit Stadium D1 und 22,2% mit Stadium D2 festgestellt.

In keinem Fall wurde bei Stadium D0 in der AP ein D3 Stadium in NFF oder SLP ausgewertet.

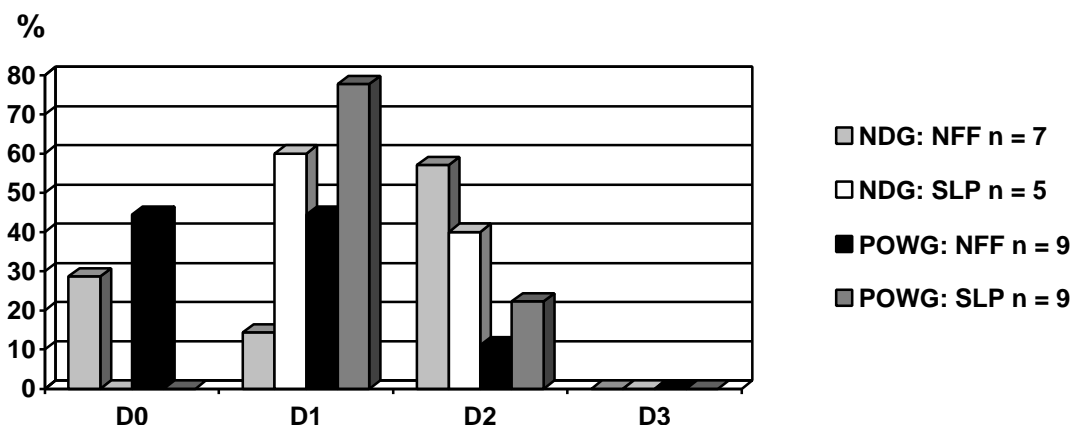


Diagramm 21: Stadienbezogene Auswertung AP = D0

Bei den Patienten mit Stadium D1 in der AP traten folgende Stadien von NFF und SLP auf (siehe Diagramm 22):

Bei den NDG-Patienten mit Stadium D1 in der AP fanden sich in den NFF 7,4% mit Stadium D0, 37% mit Stadium D1, 37% mit Stadium D2 und 18,5% mit Stadium D3. In der SLP hingegen traten 14,8% mit Stadium D0, 40,7% mit Stadium D1, 33,3% mit Stadium D2 und 11,1% mit Stadium D3 auf.

Bei den Patienten mit POWG und Stadium D1 in der AP fanden sich in der NFF 6,7% mit Stadium D0, 26,7% mit Stadium D1, 46,7% mit Stadium D2 und 20%

mit Stadium D3. In der SLP traten 13,3% mit Stadium D0, 33,3% mit Stadium D1, 40% mit Stadium D2 und 13,3% mit Stadium D3 auf.

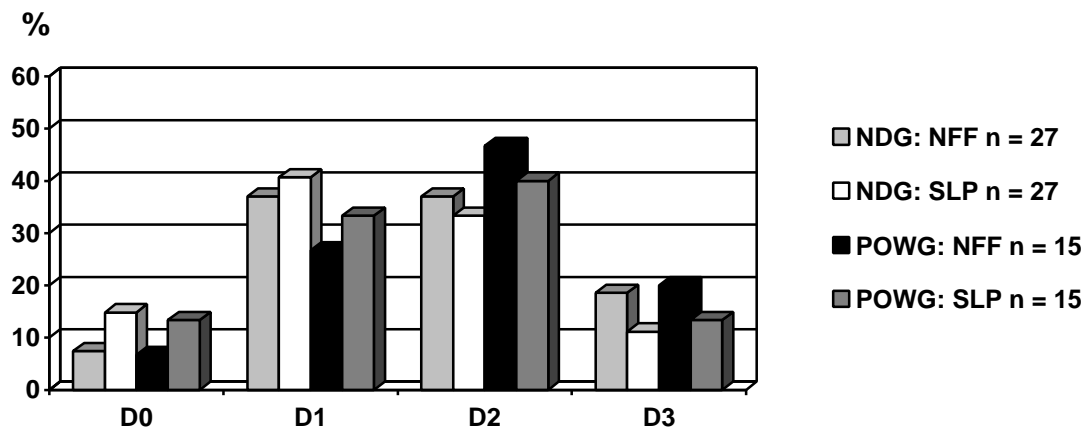


Diagramm 22: Stadienbezogene Auswertung AP = D1

Bezogen auf das Stadium D2 in der AP fanden sich die in Diagramm 23 dargestellten Stadien in den NFF und der SLP:

Bei den NDG-Patienten waren in der NFF 42,9% mit Stadium D2 und 57,1% mit Stadium D3. In der SLP fanden sich 14,3% mit Stadium D1, 57,1% mit Stadium D2 und 28,6% mit Stadium D3.

Die Patienten mit POWG wiesen in der NFF in 9,1% ein Stadium D1, in 18,2% ein Stadium D2 und in 72,7% ein Stadium D3 auf. Bei der SLP waren 12,5% mit Stadium D1, 25% mit Stadium D2 und 62,5% mit Stadium D3 bei AP mit Stadium D2 festzustellen.

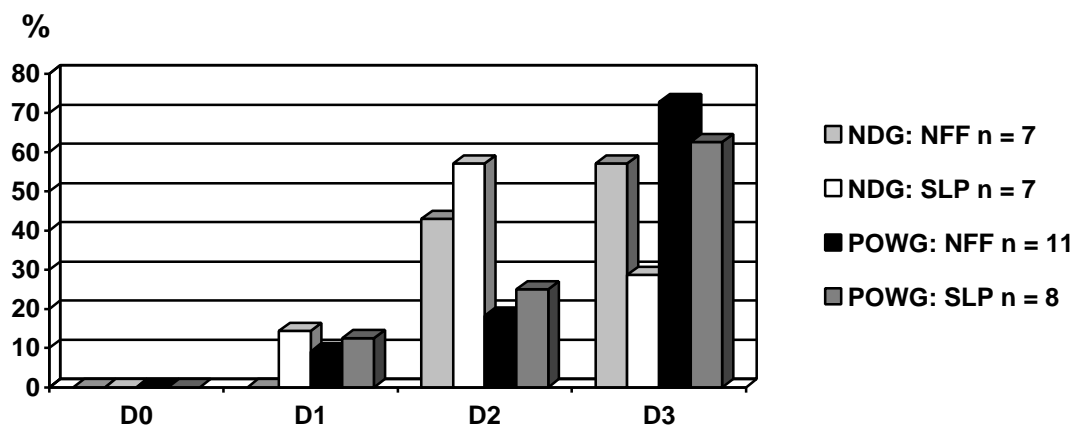


Diagramm 23: Stadienbezogene Auswertung AP = D2

Bei den Patienten mit Stadium D3 in der AP wurden die in Diagramm 24 dargestellten Stadien von NFF und SLP ausgewertet:

Bei den Patienten mit NDG waren bei den NFF 20% mit Stadium D2 und 80% mit Stadium D3, während in der SLP 11,8% Stadium D1, 17,6% Stadium D2 und 70,6% Stadium D3 aufwiesen.

Bei den POWG-Patienten fanden sich bei den NFF 37,5% mit Stadium D2 und 62,5% mit Stadium D3, während bei der SLP 12,5% mit Stadium D1, 25% mit Stadium D2 und 62,5% mit Stadium D3 auftraten.

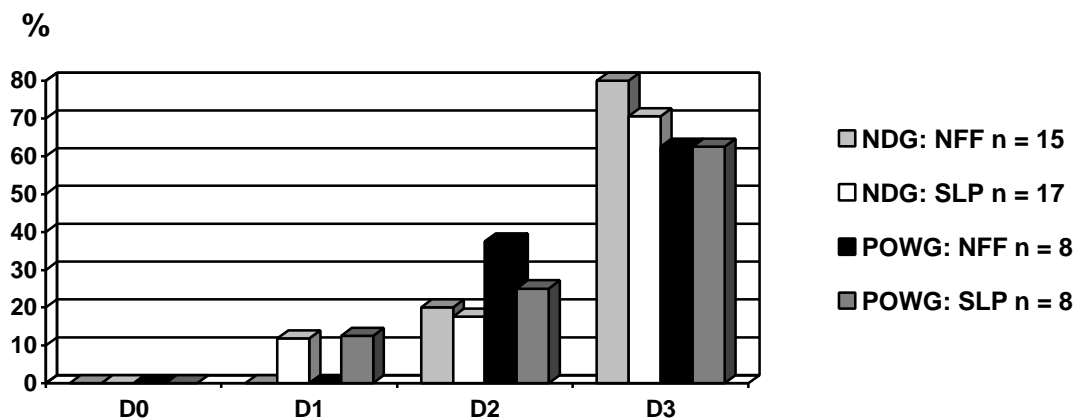


Diagramm 24: Stadienbezogene Auswertung AP = D3

3.4. Lokale retinale Nervenfaserbündeldefekte

Die folgenden Daten wurden auch für obere und untere Halbfelder ausgewertet. Da die Abweichung dieser Daten von den Daten der Gesamtfelder jedoch nicht signifikant abweichen, wird - bezogen auf die lokalen RNFBF - im Folgenden auf eine gesonderte Aufteilung in obere und untere Halbfelder verzichtet.

3.4.1. Nervenfaserfotografie und Scanning Laser Polarimetrie

Bei den Patienten mit POWG konnten in 5 NFF und in 3 SLP lokale RNFBF gefunden werden. Eine direkte Übereinstimmung in Detektion und Lokalisation dieser lokalen RNFBF konnte in 3 Fällen (60%) festgestellt werden. Die lokalen RNFBF in den NFF traten bezogen auf die D-Stadien 4 x bei D2 und 1 x bei D3 auf, bei den SLP hingegen 2 x bei D2 und 1 x bei D3.

Lokale RNFBF bei Patienten mit NDG waren in 4 NFF und in 8 SLP vorhanden, wobei in 3 Fällen (33%) dieser Befund übereinstimmte. Die Auswertung der D-Stadien ergab hier 1 x D1 und 3 x D2 in NFF und 2 x D1 und 6 x D2 in SLP.

3.4.2. Automatische Perimetrie und Nervenfaserfotografie

Bei POWG-Patienten wurde bei 4 Patienten (80%) der lokale RNFBF auch in der AP gefunden. Bezüglich der stadienbezogenen Auswertung wurde eine Abweichung um ein D-Stadium in 2 Fällen (40%) gefunden, wobei in der AP je ein Fall eine Abweichung zu schwereren und eine zu leichteren Ausfällen aufwies.

Bei 3 Patienten (75%) konnten übereinstimmende Befund bei NDG-Patienten gefunden werden. Bezogen auf die D-Stadien wiesen in 2 Fällen (22%) die Perimetriebefunde und in 1 Fall (11%) die NFF Abweichungen zu schwereren Ausfällen auf.

3.4.3. Automatische Perimetrie und Scanning Laser Polarimetrie

Von den in der SLP bei POWG Patienten detektierten lokalen RNFBF konnten 100% auch in der AP gefunden werden. Eine Abweichung der D-Stadien konnte hier in einem Fall (20%) gefunden werden, wobei die AP hier zu schwereren Ausfällen tendierte.

Bei NDG Patienten wurden bei 7 Patienten (88%) die lokalen RNFBF auch in der AP gefunden. Die Stadienabweichung war hier bei 3 Fällen (33%) mit schwereren Ausfällen auf der Seite der AP und in 1 Fall (11%) mit schwereren Ausfällen auf der Seite der SLP.

4. Diskussion

Unter dem Begriff „Glaukom“ faßt man eine Gruppe von Augenerkrankungen zusammen, die durch Schäden der retinalen Ganglienzellen, pathologische Veränderungen des Sehnervenkopfes und dementsprechend typischen Gesichtsfeldausfällen charakterisiert sind. Glaukomerkrankungen gehören mit Diabetes Mellitus und Makuladegenerationen zu den häufigsten Erblindungsursachen in den industrialisierten Ländern. 15 – 20% aller Erblindungen weltweit werden durch ein Glaukom verursacht [13,35]. Bei älteren Erwachsenen (über 40 Jahre), haben etwa 10% einen erhöhten Augendruck, wobei die Dunkelziffer weit über diesen Wert hinausgeht. Die besondere Gefahr des Glaukoms ist, daß die Erkrankung meist schmerzfrei und chronisch verläuft. Die Gesichtsfeldausfälle sind meist sogenannte Negativskotome, d.h. der Patient nimmt sie selbst meist solange nicht wahr, bis er im Alltagsleben durch sie eingeschränkt wird (z.B. Unsicherheit, häufiges Anstossen an Türen oder Gegenständen, Autounfälle, etc.). Dann handelt es sich häufig bereits um weit fortgeschrittene Stadien der Erkrankung. Durch die Irreversibilität der Schädigung der retinalen Ganglienzellen und ihrer Nervenfasern, die zu dem typischen pathologischen Erscheinungsbild mit Aushöhlung (Exkavation) des Sehnervenkopfes führt, kann die Glaukomerkrankung nicht mehr geheilt, sondern nur noch in ihrem Fortschreiten aufgehalten oder verzögert werden.

Daher ist eine frühzeitige Erkennung des Glaukoms von besonderer Bedeutung, um einer dauerhaften Schädigung vorbeugen zu können.

Neben der Untersuchung des vorderen Augenabschnittes, Ophthalmoskopie der Papille, Tonometrie und Gesichtsfelduntersuchungen hat sich vor allem die Untersuchung der retinalen Nervenfaserschicht als bedeutend erwiesen, da ein Defekt dieser Nervenfaserschicht häufig bereits vor einem nachweisbaren Gesichtsfelddefekt erkennbar ist [34,60,65].

Die Nervenfaserfotografie hat sich hier lange Zeit als Standardmethode etabliert [4,68], zeigt jedoch durch die subjektive Beurteilung der Befunde sehr große Abweichungen in der Bewertung durch verschiedene Untersucher und erlaubt nur qualitative bzw. semi-quantitative Aussagen [53]. Durch die Entwicklung computerisierter Scanning Laser Techniken wird hingegen eine objektive und quantitative Vermessung der retinalen Nervenfaserschicht ermöglicht [14,16-18,39,69,70].

In der vorliegenden Dissertation nahmen wir uns die Stadien Einteilung von Quigley et al. [53] zur Hilfe, um die Ergebnisse der Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen semiquantitativ zu bewerten. So waren wir in der Lage die Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen mit den Nervenfaseraufnahmen zu vergleichen, um ihre Fähigkeiten zur Detektion von diffusen retinalen Nervenfaserausfällen und lokalen Nervenfaserbündeldefekten festzustellen.

Trotz der großen Erfahrung unseres Fotolabors mit Nervenfaseraufnahme waren 20-40% der Nervenfaseraufnahmen aufgrund mangelnder Qualität nicht auswertbar. Die Gründe hierfür waren unter anderem trübe optische Medien, insuffiziente Pupillendilatation und Augenbewegungen. Wang et al. [68] berichteten ebenfalls von ca. 20% nicht auswertbaren Nervenfaseraufnahmen.

Im Bezug auf die Klassifikation nach Quigley [53] zeigten die Ergebnisse der Nervenfaseraufnahmen und Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen in den meisten Fällen sehr gute Übereinstimmungen oder nur geringe Abweichungen in der Beurteilung der retinalen Nervenfaserverluste. Die Ergebnisse der Nervenfaseraufnahmen zeigten dabei eine Tendenz schwerere Defekte, d.h. höhere Stadien, aufzuzeigen, als die Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen.

Um auch die Perimetrie Aufnahmen in den Vergleich miteinzubeziehen, verwendeten wir zu deren Einteilung eine modifizierte Version [30] der Glaukom Klassifikation nach Aulhorn [5,58]. Die Nervenfaseraufnahmen und Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen zeigten hier ebenfalls in den meisten Fällen gute Übereinstimmung oder nur geringe Abweichungen im Vergleich zur Perimetrie. Hier zeigte sich sowohl bei den Nervenfaseraufnahmen, als auch bei den Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen eine Tendenz, schwerere Defekte aufzuzeigen als die Perimetrie. Dies stimmt wiederum mit der Tatsache überein, daß die retinale Nervenfaserschicht zuerst geschädigt wird, gefolgt von einer Zunahme der Exkavation des Nervus opticus und anschließend von Gesichtsfelddefekten [34,61,66]. Weinreb et al. [69] konnten ebenfalls gute Übereinstimmungen zwischen Scanning Laser Polarimetrie Messungen und Perimetrie Aufnahmen bei Patienten mit Offenwinkelglaukom nachweisen.

Glück und Koautoren [20] verglichen die Übereinstimmung der Lokalisation von Gesichtsfelddefekten mit Veränderungen der retinalen Nervenfaserschicht, die in Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen zu finden waren. Sie demonstrierten, daß die Lokalisation der Defekte der retinalen Nervenfaserschicht in 53% exakt und in

33% ungefähr mit den Gesichtsfelddefekten korrelierten. Im Gegensatz hierzu berichteten Niessen et al. [48] von einem geringen Korrelationskoeffizienten von lediglich $r=0.53$ beim Vergleich zwischen Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen und Nervenfaseraufnahmen. Allerdings verwendeten sie hierbei eine andere Einteilung der Nervenfaseraufnahmen als wir und benutzten ein älteres Scanning Laser Polarimeter der zweiten Generation (NFA II) anstelle eines neuen GDx der dritten Generation.

Aufgrund der hohen Anzahl nicht auswertbarer Nervenfaseraufnahmen konnten mehr als 40% der Patientendaten nicht für die gesamte Auswertung benutzt werden. Wie bereits in der Auswertung erwähnt, wurde bei der Gegenüberstellung von automatischer Perimetrie und Scanning Laser Polarimetrie daher zusätzlich eine separate Auswertung vorgenommen, um den Einfluß einer größeren Fallzahl auf die Ergebnisse zu beurteilen. Bei dieser Auswertung wurden alle auswertbaren Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen berücksichtigt und mit den dazugehörigen Perimetrie Aufnahmen verglichen. Bei der Auswertung dieses „großen Pools“ waren die Ergebnisse jedoch nicht signifikant abweichend von den Gesamtergebnissen, so daß die größere Fallzahl die Ergebnisse nicht signifikant veränderte.

In der vorliegenden Dissertation konnten wir zeigen, daß die Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen bei Verwendung derselben semiquantitativen Auswertung wie die Nervenfaseraufnahmen sehr gut mit den Nervenfaseraufnahmen übereinstimmen. Dies ist sowohl in der Auswertung der diffusen Nervenfaserausfälle, als auch der lokalen Nervenfaserbündeldefekte der Fall, wobei sich bei den diffusen Nervenfaserausfällen eine Tendenz zu größerer Abweichung zeigt.

In jüngerer Zeit wurde in diesem Zusammenhang auf den Einfluß der Hornhaut auf polarisations-optische Messungen hingewiesen [23,40,44]. Diese wird aufgrund der interindividuellen Variabilität nicht vollständig durch den im Scanning Laser Polarimeter integrierten Hornhautkompensator neutralisiert, der darauf ausgerichtet ist, daß bei ca. 90% der Menschen die langsame Achse der Hornhautpolarisation nach 15° nasal unten zeigt, und nur etwa 10% der Menschen grundsätzlich abweichen [23]. Dadurch kommt es durch den Anstieg der Retardation zu fälschlich erhöhten Werten der Nervenfaserschichtdicke. Diese Abweichungen haben jedoch durch eine intraindividuelle longitudinale Stabilität der kornealen Polarisationsachse keine Auswirkungen auf die Reproduzierbarkeit der Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen, so daß die Verlaufsbeobachtungen dadurch nicht beeinträchtigt werden

[23,40]. Eine Anpassung des derzeitig starren Hornhautkompensators an die Variabilität der individuellen kornealen Polarisationsachse, z.B. durch eine in die Software integrierte, individuell einstellbare Hornhautkompensation, scheint für eine weitere Verbesserung der Sensibilität und Spezifität - vor allem bei Patienten mit Glaukomverdacht und beginnendem Glaukom - wünschenswert.

Im klinischen Alltag haben die Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen aber bereits heute durch eine höhere Anzahl an auswertbaren Aufnahmen und einer häufig besseren Qualität Vorteile gegenüber der Nervenfasernfotografie. Während man für qualitativ auswertbare Nervenfasernfotografien große Erfahrung mit der Nervenfasernfotografie haben muß, können Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen schon nach kurzer Zeit zuverlässig und schnell gemacht werden. Darüberhinaus werden Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen deutlich weniger durch trübe optische Medien beeinträchtigt. Weiterhin benötigt man für die SLP keine Pupillenerweiterung, im Gegensatz zu NFF, bei der eine möglichst maximale Mydriasis erforderlich ist (Pupillendurchmesser > 8 mm). Zusätzlich liefert die SLP objektive Messungen mit einer Vielzahl an quantitativen Daten und es existiert eine umfangreiche normative Datenbank für verschiedene Altersstufen und Rassen.

Mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 93% bei der Untersuchung von fortgeschrittenen Glaukomstadien [64], 74% und 92% bei gesunden und frühen bis mittleren Glaukomstadien [72], sowie einer mittleren Sensitivität von 65-79% und einer mittleren Spezifität von 69-83% [44,11], sowie einer Reproduzierbarkeit von 95% [12] erweist sich die Scanning Laser Polarimetrie als eine vielversprechende Technik für die Erkennung und Verlaufskontrolle von Glaukompatienten und Risikogruppen [39,55,63,71].

5. Abkürzungsverzeichnis

NFF	Nervenfaserfotografien
SLP	Scanning Laser Polarimetrie Aufnahmen
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
NDG	Normaldruckglaukom
RNFBD	Retinale lokale Nervenfaserbündeldefekte
AP	Automatische Perimetrie
IOD	intraokularer Druck / Augeninnendruck
bzw.	Beziehungsweise
RNFA	Retinale diffuse Nervenfaserausfälle
gP	großer Pool
z.B.	zum Beispiel
GKA	Glaukomklassifikation nach Aulhorn
Abb.	Abbildung
V.a.	Verdacht auf

6. Zusammenfassung

Bei den Glaukomen kommt es zu einem Untergang von retinalen Ganglienzellen. Dabei können diffuse Nervenfaserausfälle (RNFA) und/oder lokale Nervenfaserbündeldefekte (RNFB) auftreten. Diese Ausfälle sind oft vor perimetrisch nachweisbaren Gesichtsfeldausfällen vorhanden.

In der vorliegenden Dissertation wurden die Fähigkeiten von retinaler Nervenfaserfotografie (NFF), Scanning Laser Polarimetrie (SLP) und automatischer Perimetrie (AP) zur Detektion von retinalen Nervenfaserausfällen bzw. -bündeldefekten verglichen.

Bei 150 Glaukompatienten (74 Offenwinkelglaukompatienten und 76 Normaldruckglaukompatienten) wurden neben ophthalmologischen Standarduntersuchungen NFF, SLP und automatische Perimetrie (AP) durchgeführt. Die Ergebnisse der AP wurden gemäß einer modifizierten Glaukomklassifikation nach Aulhorn eingeteilt. Für die verschiedenen Glaukomstadien wurden zur besseren Vergleichbarkeit sowohl die NFF- als auch die SLP-Aufnahmen gemäß den Stadien D0 (kein Schaden) bis D3 (schwerer Schaden) nach Quigley semiquantitativ ausgewertet.

Bei der Auswertung zeigte sich bei den Offenwinkelglaukompatienten (OWG-Patienten), daß 42% der NFF- und 5% der SLP-Aufnahmen nicht auswertbar waren. Bei den Normaldruckglaukompatienten (NDG-Patienten) war dies in 24% der NFF und in 4% der SLP Aufnahmen der Fall.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß NFF und SLP in den meisten Fällen eine sehr gute Übereinstimmung oder lediglich geringe Abweichungen in der Beurteilung von RNFA zeigten. Hinsichtlich der RNFB waren die Ergebnisse von SLP im Vergleich zur AP jedoch heterogener. Bei den Patienten mit NDG konnten RNFB bereits in niedrigen D-Stadien als bei OWG entdeckt werden.

Im klinischen Alltag hat die SLP entscheidende Vorteile gegenüber der NFF, da keine Pupillendilatation notwendig ist, was insbesondere bei Glaukompatienten nach jahrelanger Anwendung von miotischen Augentropfen häufig ein großes Problem darstellt. Weiterhin wird die SLP durch Trübung der optischen Medien, wie z.B. Cataract deutlich weniger beeinflusst. So kann mit der SLP eine signifikant höhere Anzahl an gut verwertbaren Aufnahmen erzielt werden. Darüberhinaus handelt es sich bei der SLP um ein objektives Verfahren, das quantitative Daten misst und eine große Alters- und Rassen-gematchte Datenbank beinhaltet.

7. Literaturverzeichnis

- 1.) Airaksinen P.J., Drance S.M. (1985):
Neuroretinal rim areas and retinal nerve fiber layer in glaucoma.
Arch Ophthalmol 103, 203

- 2.) Airaksinen P.J., Drance S.M., Douglas G.R., et al. (1984):
Diffuse and localised nerve fibre loss in glaucoma.
Am J Ophthalmol 98, 566

- 3.) Airaksinen P.J., Drance S.M., Douglas G.R., et al. (1985):
Neuroretinal rim areas and visual field indices in glaucoma.
Am J Ophthalmol 99, 107-10

- 4.) Airaksinen, P.J., Nieminen, H. (1985):
Retinal Nerve Fiber Layer Photography in Glaucoma.
Ophthalmology 92, 877-879

- 5.) Aulhorn, E. (1988):
Pathophysiologie der glaukomatösen Gesichtsfeldausfälle.
FortschOphthalmol 85, 601-606

- 6.) Aulhorn, E., Karmeyer, H. (1977):
Frequency distribution in early glaucomatous visual field defects.
Doc Ophthalmol 75-83

- 7.) Bartz-Schmidt K.U., Jonescu-Cuypers C.P., Thumann G., et al. (1996):
The normalised rim/disc area ratio line.
Int Ophthalmol 19, 331-5

- 8.) Bartz-Schmidt K.U., Sengersdorf A., Esser P., et al. (1996):
The cumulative normalised rim/disc area ratio curve.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 234, 227-31

- 9.) Bill, A. (1978):
Physiological aspects of the circulation in the optic nerve.
In: Heilmann, K., Richardson, K.T. (Hrsg.): Glaucoma. Conception of a disease.
Thieme Verlag Stuttgart, S. 97-103

- 10.) Butt, Z., McKillop, G., O'Brien, C., Allan, P., Aspinall, P. (1995):
Measurement of ocular blood flow velocity using colour Doppler imaging in low tension glaucoma.
Eye 9, 29

- 11.) Choplin, N.T., Lundy, D.C. (2001):
The Sensitivity and Specificity of Scanning Laser Polarimetry in the Detection of Glaucoma in a Clinical Setting.
Ophthalmology 108, 899-904

- 12.) Colen, T.P., Tjon-Fo-Sang, M.J.H., Mulder, P.G.H., Lemij, H.G. (2000):
Reproducibility of Measurements With the Nerve Fiber Analyzer (NFA/GDx).
J Glaucoma 9, 363-370

- 13.) Dielemans, I., Vingerling, J.R., Wolfs, R.C., Hofman, A., Grobbee, D.E., de Jong, P.T. (1994):
The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study.
Ophthalmology 101, 1851

- 14.) Dreher, A.W., Reed, G.C., Zyzyck, J., Zhou, Q., Reiter, K. (1996):
Reproducibility improvement of the Nerve Fiber Analyzer by employing a blood vessel removal algorithm.
Inv Oph Vis Sci 37, 5026

- 15.) Dreher, A.W., Reiter, K. (1991):
Nerve fiber layer assessment with a retinal laser ellipsometer.
In: Technical Digest on Noninvasive Assessment of the Visual System,
Optical Society of America.
Washington DC, S. 154-157

- 16.) Dreher, A.W., Reiter, K.(1992):
Retinal laser ellipsometry a new method for measuring the retinal nerve fiber
layer thickness distribution.
Clin Vis Sci 7, 481-488

- 17.) Dreher, A.W., Reiter, K. (1992):
Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer.
In: Goldstein DH, Chipman RA (Hrsg.): Polarization Analysis and
Measurement.
Proc.Spie 1746, 34-41

- 18.) Dreher, A.W., Reiter, K., Weinreb. R.N. (1992):
Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a
retinal laser ellipsometer.
Appl Opt 31, 3730-3735

- 19.) Elolia, R., Stokes, J. (1998):
Monograph series on aging-related diseases: XI. Glaucoma.
Chronic. Dis. Can. 19, 157

- 20.) Glück, R., Rohrschneider, K., Kruse, F.E., Völcker, H.E. (1997):
Nachweis von glaukomatösen Nervenfaserschäden.
Ophthalmologe 94, 815-820

- 21.) Gramer, E. (1997): Messung der Dicke der Nervenfaserschicht bei Glaukom -
Möglichkeiten und Grenzen.
In: Prünte C, Flammer J (Hrsg.): Das Glaukom in der Praxis.
Basel, Karger Verlag, S.86-102

- 22.) Gramer, E., Tausch, M. (1995):
The risc profil of the glaucomatous patient.
Curr Opinion Ophthalmol 6/11, 78-88

- 23.) Greenfield, D.S., Knighton, R.W., Huang, X.-R. (2000):
Effect of Corneal Polarization Axis on Assessment of Retinal Nerve Fiber
Layer Thickness by Scanning Laser Polarimetry.
Am J Ophthalmol 129, 715-722

- 24.) Hayreh, S.S. (1978):
Structure and blood supply of the optic nerve.
In: Heilmann, K., Richardson, K.T. (Hrsg.): Glaucoma. Conception of a
disease.
Thieme Verlag Stuttgart, S. 78-96

- 25.) Heilmann, K., Richardson, K.T. (1978):
Glaucoma: Conception of a disease. Pathogenesis, Diagnosis, Therapy.
Thieme Verlag Stuttgart

- 26.) Hitchings, R.A. (1996):
Primäres und sekundäres Glaukom
In: Spalton, D.J., Hitchings, R.A., Hunter, P.A. (Hrsg.): Atlas der
Augenkrankheiten.
2. Auflage. Thieme Stuttgart, S. 151-204

- 27.) Jonas, J.B. (1989):
Biomorphometrie des Nervus Opticus
1. Ausgabe
Enke Verlag, Stuttgart S:1-148

- 28.) Jonas, J.B., Nguyen, N.X., Naumann, G.O. (1989):
Optic disc morphometry in simple optic nerve atrophy.
Acta Ophthalmol (Copenhagen) 67, 199

- 29.) Kanski, J. J. (1996):
Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie.
2. Auflage, Thieme Stuttgart, S.226-274

- 30.) Kremmer, S., Ayertey, H.D., Selbach, J.M., Steuhl, K.P.(2000):
Scanning laser polarimetry, retinal nerve fiber layer photography and perimetry
in the diagnosis of glaucomatous nerve fiber defects.
Graefe´s Arch Clin Exp Ophthalmol 238, 922-926

- 31.) Kremmer, S., Selbach, J.M., Schäfers, R.F., Philipp, T., Steuhl, K.-P. (2000):
Das kardiovaskuläre Risikoprofil bei der Progression der Glaukomerkrankung.
Dt Ärztebl 97, A 2241-2245 Heft 34-35]

- 32.) Kremmer, S., Pflug, A., Heiligenhaus, A., Fanihagh, F., Steuhl, K.-P. (1999):
Scanning laser tomography and polarimetry before and after cataract
surgeries with implantation of intraocular lenses.
Kli Mbl Augenheilk 214, 378-85

- 33.) Kremmer, S., Sievers, S., Niederdräing, N., Bontke, N., Steuhl, K.P. (1998):
Coorelation of visual field parameters and nerve fiber layer thickness
measurements assessed by new Scanning Laser Polarimeter in primary open
angle and normal tension glaucoma.
InvestOphthalVisSci Suppl 39/4, 702

- 34.) Krey, H.F., Bräuer, H. (1998):
Augenatlas.
Chibret Medical Service, München

- 35.) Krieglstein, G. K. (1993):
Erblindung durch Glaukom.
Ophthalmologe 90, 554

- 36.) Krieglstein, G. K., Langham, M. E. (1975):
Glaukom ohne Hochdruck. Ein Beitrag zur Ätiologie.
Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 166, 18
- 37.) Krieglstein, G. K., Waller, W. K., Leydecker, W. (1978):
The vascular basis of the positional influence of the intraocular pressure.
Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol. 206, 99
- 38.) Lang, G.K. (1998):
Augenheilkunde
Thieme Verlag Stuttgart
- 39.) Lee, V.W., Mok, K.H. (1999):
Retinal nerve fiber layer measurement by Nerve Fiber Analyzer in normal subjects and patients with glaucoma.
Ophthalmology 106: 1006-1008
- 40.) Lemij, H.G. (2001):
The value of polarimetry in the evaluation of the optic nerve in glaucoma.
Curr Opin Ophthalmol 12, 138-142
- 41.) Leske, M.C., Podgor, M.J. (1983):
Intraocular pressure, cardiovascular risk variables and visual field defects.
Am J Epidemiology 118/2, 280-287
- 42.) Leydecker, W. (1984):
Die Glaukome in der Praxis.
Springer Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo.
- 43.) Leydecker, W. (1990):
Augenheilkunde.
Springer Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo

- 44.) Mardin, C.Y., Jünemann, A.G.M. (2001):
The diagnostic value of optic nerve imaging in early glaucoma.
Curr Opin Ophthalmol 12, 100-104

- 45.) Mermoud, A. (1996):
Glaucoma and risk factors. Comparative study of cardiovascular risk factors in primary open-angle glaucoma, normal-pressure glaucoma and simple ocular hypertension.
Rev. Med. Suisse Romande 116, 51

- 46.) Naumann G.O., Apple D.J. (1980):
Nervus opticus.
In: Pathologie des Auges.
Heidelberg: Springer Verlag, S. 690-734

- 47.) Naumann, G. O. (1980):
Pathologie des Auges.
Springer Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo

- 48.) Niessen, A.G.J.E., van den Berg, T.J.T.P., Langerhorst, C.T., Greve, E.L. (1996):
Retinal nerve fiber layer assessment by scanning laser polarimetry and standardized photography.
Am J Oph 121, 484-493

- 49.) O'Brien, C., Butt, Z. (1999):
Blood flow velocity in the peripheral circulation of glaucoma patients.
Ophthalmologica 213, 150

- 50.) Quigley, H. A. (1982):
Childhood glaucoma: results with trabeculotomy and study of reversible cupping.
Ophthalmology 89, 219

- 51.) Quigley, H.A., Addicks, E.M., Green, W.R. (1982):
Optic nerve damage in human glaucoma, III: quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy.
Arch Ophthalmol 100, 135-146
- 52.) Quigley, H.A., Dunkelberger, G.R., Green, W.R. (1989):
Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma.
Am J Ophthalmol 107, 453-464
- 53.) Quigley, H.A., Reacher, M., Katz, J., Strahlman, E., Gilbert, D., Scott, R. (1993):
Quantitative Grading of Nerve Fiber Layer Photographs.
Ophthalmology 100, 1800-1807
- 54.) Reim, M. (1989):
Augenheilkunde.
2. Auflage,
- 55.) Reiter, K., Bailey, E.D., Dreher, A.W. (1995):
Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using the Nerve Fiber Analyser II.
Invest Ophthalmol Vis Sci 36, 4485
- 56.) Rohen, J. W., Jikihara, S. (1988):
Morphologie des Kammerwasserabflusssystems bei verschiedenen Glaukomformen.
Fortschr. Ophthalmol. 85, 15
- 57.) Rohrschneider, K., Burk, R.O.W., Kruse, F.E., Völcker, E. (1993):
Zur Bestimmung der retinalen Nervenfaserschichtdicke in vivo mittels Laser-Polarimetrie.
Klin.Monatsbl.Augenheilkd 203, 200-205

- 58.) Schiefer, U., Wilhelm, H. (1995):
Gesichtsfeld-Kompendium
Kli Monatsbl Augenheilkd 206, 206-38
- 59.) Schmidt, R.F., Thews, G., Lang, F. (2000):
Physiologie des Menschen
28. Auflage, Springer-Verlag
- 60.) Serguhn, S., Gramer, E. (1996):
Läßt sich mittels Laserpolarimetrie durch In-vivo-Messung der retinalen
Nervenfaserschichtdicke das Ausmaß des Glaukomschadens quantifizieren?
Ophthalmologie 93, 527-534
- 61.) Shields, M.B., Krieglstein, G.K. (1993):
Glaukom: Grundlagen, Differentialdiagnose, Therapie
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York
- 62.) Sommer, A., Miller, N.R., Pollack, I., Maumenee, A.E., George, T. (1977):
The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma.
Arch Ophthalmol 95, 2149-2156
- 63.) Tjon-Fo-Sang, M.J., de Vries, J., Lemij, H.G. (1996):
Measurement by Nerve Fiber Analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in
normal subjects and patients with ocular hypertension.
Am J Ophthalmol 122, 200-227
- 64.) Tjon-Fo-Sang, M.J., Lemij, H.G. (1997):
The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma
as determined with scanning laser polarimetry.
Am J Ophthalmol 123, 62-69
- 65.) Tjon-Fo-Sang, M.J., van Strik, R., de Vries, J., Lemij, H.G. (1997):
Improved reproducibility of measurements with the Nerve Fiber Analyzer.
J Glaucoma 6, 203-211

- 66.) Tuulonen, A., Lehtola, J., Airaksinen, P.J. (1993):
Nerve fiber layer defects with normal visual fields.
Ophthalmology 100, 587-598
- 67.) Varma R., Tielsch J.M., Quigley H.A., et al. (1994):
Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc.
Arch Ophthalmol 112, 1068
- 68.) Wang, F., Quigley, H.A., Tielsch, J.M. (1994):
Screening for glaucoma in a medical clinic with photographs of the nerve fiber layer.
Arch Ophthalmol 112, 796-800
- 69.) Weinreb, R.N. et al. (1995):
Association Between Quantitative Nerve Fiber Layer Measurement and Visual Field Loss in Glaucoma.
AmJOphthalmol 120, 732-738
- 70.) Weinreb, R.N., Dreher, A.W., Coleman, A., Quigley, H., Shaw, B., Reiter, K. (1990):
Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness.
ArchOphthal 108, 557-60
- 71.) Weinreb, R.N., Shakiba, S., Zangwill, L. (1995):
Scanning Laser Polarimetry to Measure the Nerve Fiber Layer of Normal and Glaucomatous Eyes.
AmJOphthalmol 119/5, 627-636
- 72.) Weinreb, R.N., Zangwill, L., Berry, C.C., Bathija, R., Sample, P.A. (1998):
Detection of Glaucoma With Scanning Laser Polarimetry
Arch Ophthalmol 116, 1583-1589

- 73.) Witmer, R. (1986):
Sekundäre Glaukomformen.
Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 189, 187.

8. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Helen Dede Ayertey
Geburtsdatum	28.12.1974
Geburtsort	Oberhausen
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. med. Gabriele Ayertey-Wenzel Beruf: Ärztin für Augenheilkunde Dr. med. Edmund Ayertey Beruf: Arzt für Orthopädie und Chirurgie

SCHULE UND AUSBILDUNG:

1981-1985	Gemeinschaftsgrundschule Köln-Porz
1985-1994	Gymnasium Köln-Porz (Abschluß: Abitur)
1994	2 Monate Krankenpflegepraktikum im SNITT Hospital Accra Ghana
1994-1996	Medizinstudium an der Universität Homburg / Saar
1996	Physikum
1996-1997	Medizinstudium an der Universität Louis Pasteur Straßburg Frankreich
1997-2000	Medizinstudium an der Universität Essen
1998	1. Staatsexamen
1998-1999	wissenschaftliche Mitarbeit als studentische Hilfskraft bei Glaukomstudien an der Augenklinik der Universität Essen
2000	2. Staatsexamen PJ an der Universität zu Köln (Wahlfach: Augenheilkunde)
2001	3. Staatsexamen Seit 9/01 Ärztin im Praktikum am Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln
Famulaturen:	1997 Centre de Traumatologie Illkirch, Straßburg Frankreich Kardiologische Abteilung des Krankenhaus Siegburg
	1998 Augenklinik der Universität Essen Pädiatrische und chirurgische Abteilungen des Military Hospital Accra Ghana
	1999 Moorfields Eye Hospital London Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln